



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**Características clínicas de la sepsis neonatal temprana
en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Juan Diego CUIPAL ALCALDE

ASESOR

Pedro Enrique SAN MARTÍN HOWARD

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Cuipal J. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Académico Profesional de Medicina Humano; 2016.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA



ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

Siendo las 13:00 horas del día dieciocho de febrero del año dos mil dieciséis, en la Sala de Sesiones de la Escuela Académico Profesional de Medicina de la Facultad de Medicina, en cumplimiento de lo señalado en el inciso "c" del Art. 66 del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (**R.R. 78337-84**), se reunió el Jurado integrado por los Doctores: Guido Saturnino Mayorga Ricalde (Presidente), Luis Miguel Rocha Bernal (Miembro) y Arturo Ota Nakasone (Miembro).

Se realizó la exposición de la tesis titulada "**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2015**", presentado por don **Juan Diego Cuipal Alcalde**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, habiendo obtenido el calificativo de... QUINCE (15).

Dr. Guido Saturnino Mayorga Ricalde
Presidente

Dr. Luis Miguel Rocha Bernal
Miembro

Dr. Arturo Ota Nakasone
Miembro



AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por ser mi guía, mi protector y por darme fuerzas para superar cada obstáculo a lo largo de mi vida. Gracias por bendecirme y permitirme cumplir mi sueño anhelado.

Gracias a mi alma máter, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, y a mi Facultad de Medicina San Fernando, cuna de la medicina peruana; por haberme permitido expandir mis horizontes sumergiéndome en un universo maravilloso lleno de inolvidables experiencias.

Gracias a mi asesor de tesis, Dr. Pedro Enrique San Martín Howard, por su esfuerzo y dedicación. Ha inculcado en mi un sentido de rigor académico sin el cual no podría tener una formación completa.

Gracias a la Dra. Natalie Torres Panduro por sus conocimientos, orientación, persistencia, paciencia y motivación, que han sido fundamentales para la realización de esta investigación.

DEDICATORIA

Dedicado a mi madre, por su confianza y el apoyo brindado; sin duda alguna me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos; su vida me ha enseñado a no desfallecer ni rendirme ante nada. Sin su ayuda hubiera sido imposible culminar mi profesión

Querida hermana, gracias por tu amor, confianza y comprensión. Juntos seremos guiados por Dios hacia un lugar de alta estima donde todos admiraran nuestros éxitos.

A mi abuelo, Auxilio Alcalde Álvarez, a quien siempre preferí llamar Papá Auxilio, por ser un hombre excepcional; desde marzo del 2008 ya no está físicamente con nosotros, pero sé que ilumina mi camino desde el Cielo.

A mi abuela, mi Mamá Lucha, gracias por siempre creer en mí y por protegerme con su inmenso amor.

A mi tía Chabe y mi tío Lalo, por su cariño, por celebrar mis alegrías, compartir mis penas y por nunca juzgarme por mis errores.

A mi familia, por ser fuente de apoyo constante. A mis amigos, por su amistad incondicional, gracias por ser parte de mi vida.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	V
ÍNDICE DE GRÁFICOS	VIII
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
MARCO TEÓRICO	5
Antecedentes	5
Bases teóricas	7
MÉTODOS	10
Diseño de investigación	10
Población y muestra	10
Variables	10
Técnicas e instrumentos de recolección de datos	13
Procesamiento para la recolección de datos	13
Procesamiento y análisis de datos	14
Consideraciones éticas	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	60
CONCLUSIONES	68
RECOMENDACIONES	69
BIBLIOGRAFÍA	71
ANEXOS	77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	16
Tabla 2. Edad gestacional según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	20
Tabla 3. Peso al nacer según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	22
Tabla 4. Vía de parto según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	24
Tabla 5. Puntaje de Apgar al minuto según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	26
Tabla 6. Puntaje de Apgar a los 5 minutos según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	28
Tabla 7. Controles prenatales según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	30
Tabla 8. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	31

Tabla 9. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana posible del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015 .	32
Tabla 10. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana probable del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	33
Tabla 11. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	34
Tabla 12. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	39
Tabla 13. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana posible del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	40
Tabla 14. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana probable del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	41
Tabla 15. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	42
Tabla 16. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	43

Tabla 17. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana posible del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	44
Tabla 18. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana probable del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	45
Tabla 19. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	46
Tabla 20. Número de alteraciones en exámenes de laboratorio según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	48
Tabla 21. Días de hospitalización de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	56
Tabla 22. Días de hospitalización según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	57
Tabla 23. Evolución de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	58
Tabla 24. Evolución según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	59

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	15
Gráfico 2. Sexo de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	17
Gráfico 3. Sexo según tipo de sepsis de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	18
Gráfico 4. Edad gestacional de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	19
Gráfico 5. Peso al nacer de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	21
Gráfico 6. Vía de parto de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	23
Gráfico 7. Puntaje de Apgar al minuto de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	25
Gráfico 8. Puntaje de Apgar a los cinco minutos de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	27

Gráfico 9. Controles prenatales de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	29
Gráfico 10. Tratamiento de la ITU en el tercer trimestre de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	35
Gráfico 11. Tratamiento de la ITU en el tercer trimestre según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	36
Gráfico 12. Tiempo de RPM de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	37
Gráfico 13. Tiempo de RPM según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	38
Gráfico 14. Número de alteraciones en exámenes de laboratorio de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.	47
Gráfico 15. Bacterias aisladas en los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	49
Gráfico 16. Bacterias aisladas en los pacientes con ITU en el tercer trimestre del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	50

Gráfico 17. Bacterias aisladas en los pacientes con corioamnionitis clínica del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	51
Gráfico 18. Bacterias aisladas en los pacientes con RPM del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	52
Gráfico 19. Bacterias aisladas en los pacientes con líquido amniótico meconial espeso del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	53
Gráfico 20. Bacterias aisladas en los pacientes con peso al nacer menor a 2500 gramos del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	54
Gráfico 21. Bacterias aisladas en los pacientes prematuros del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.	55

RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal temprana es un cuadro clínico caracterizado por manifestaciones de infección sistémica que aparece en las primeras 72 horas de vida, en México se encuentran tasas de entre 0.76 y 4.7 por 1000 nacidos vivos, con una letalidad de entre 5.7% y 9%.

Objetivos: Determinar las características clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015. **Diseño:** Estudio descriptivo. **Lugar:** Hospital Nacional Dos de Mayo.

Participantes: Pacientes del servicio de Neonatología diagnosticados con sepsis neonatal temprana posible, probable y confirmada. **Intervención:** Recolección de datos a través de la base de datos de los pacientes del servicio de Neonatología y revisión de historias clínicas. **Resultados:** Se incluyeron 479 pacientes, 5.4% fueron confirmados con hemocultivo. 85.4% fueron neonatos a término, el 75.8% tuvo adecuado peso al nacer. El factor de riesgo más frecuente fue la ITU en el tercer trimestre del embarazo. La ictericia fue el signo más común y la PCR > 10 mg/dL el hallazgo de laboratorio más frecuente. El estafilococo coagulasa negativo fue el patógeno aislado en la mayoría de casos. 0.83% del total pacientes fallecieron. **Conclusiones:** La frecuencia de sepsis neonatal temprana confirmada en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el 2015 fue de 9 por 1000 nacidos vivos, la tasa de letalidad fue de 11.5% **Palabras clave:** Sepsis, neonato, factores de riesgo, signos clínicos, letalidad.

ABSTRACT

Introduction: Early-onset neonatal sepsis is a clinical syndrome characterized by manifestations of systemic infection that appears in the first 72 hours of life, in Mexico there are rates between 0.76 and 4.7 per 1000 newborns, with a lethality rate between 5.7 and 9%. **Objective:** To determinate the clinical features of newborns with early-onset neonatal sepsis in the Dos de Mayo National Hospital during 2015. **Design:** Descriptive study. **Place:** Dos de Mayo National Hospital. **Participants:** Patients from the Neonatology service diagnosed with possible, likely and confirmed early-onset neonatal sepsis. **Intervention:** Data collection through the Neonatology service patients' database and clinical record review. **Results:** 479 patients were included, 5.4% were confirmed by blood culture. 85.4% were term infants, 75.4% had adequate birth weight. The most frequent risk factor was the UTI in the third trimester of pregnancy. Jaundice was the most common sign and CRP > 10 mg/dL the most frequent laboratory finding. Coagulase negative Staphylococcus was the most common insolated pathogen. 0.83% of the patients passed away. **Conclusions:** The frequency of confirmed early-onset neonatal sepsis in the Dos de Mayo National Hospital during 2015 was 9 per 1000 newborns, the lethality rate was 11.5%. **Key words:** Sepsis, newborn, risk factor, clinical sign, lethality.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal temprana es un cuadro clínico caracterizado por manifestaciones de infección sistémica que aparece en las primeras 72 horas de vida ⁽¹⁾. Esta enfermedad constituye un problema para la salud pública; en México se encuentran tasas de entre 0.76 ⁽²⁾ y 4.7 ⁽³⁾ por 1000 nacidos vivos, con una letalidad de entre 5.7% ⁽²⁾ y 9% ⁽³⁾. Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de sepsis temprana, encontrándose tanto factores neonatales, maternos, como factores propios del parto ⁽⁴⁻⁵⁾.

En el 2005, por acuerdo internacional, se definió a la sepsis neonatal como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en presencia o como resultado de una infección probable o probada ⁽⁶⁾. Haque ⁽⁷⁾ realizó un estudio en el que planteó categorías para esta enfermedad, clasificando los casos en sepsis neonatal posible, sepsis neonatal probable y sepsis neonatal confirmada.

El diagnóstico clínico de esta entidad no es sencillo ⁽⁴⁾. Para el diagnóstico confirmatorio, se emplea el hemocultivo pese a su baja sensibilidad; sin embargo, existen otros exámenes de laboratorio que apoyan al diagnóstico clínico, como la proteína C reactiva (PCR), el hemograma, la procalcitonina, la interleuquina 6 (IL-6), y la angiopoyetina ⁽⁴⁻⁵⁾. El tratamiento de esta enfermedad se inicia ante la sospecha clínica, siendo la asociación de ampicilina más un aminoglicósido el esquema empírico sugerido ⁽⁴⁾.

A pesar de que los avances en los cuidados neonatales han aumentado la sobrevida y reducido las complicaciones, la sepsis neonatal temprana constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en

recién nacidos. Muchos autores han investigado esta enfermedad, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo ⁽⁸⁻¹³⁾; sin embargo, existen pocos estudios que describan las características de la sepsis neonatal temprana en el Perú, por lo que estos datos son desconocidos. El conocer los factores maternos y neonatales asociados a esta entidad permite tener un mejor panorama al abordarla y valorar la conducta médico – terapéutica. Es debido a lo mencionado que este estudio analiza las características clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.

OBJETIVOS

General

Describir las características clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.

Específicos

- Establecer la frecuencia de sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2015.
- Determinar las características sociodemográficas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.
- Describir los factores maternos y neonatales asociados a la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.
- Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.
- Estimar la frecuencia de alteraciones en exámenes de laboratorio y estudios por imágenes de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.
- Describir las características microbiológicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.

- Identificar el tiempo de hospitalización de los pacientes con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.
- Determinar la presencia de neumonía y meningoencefalitis en pacientes con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.
- Establecer la tasa de letalidad de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Estudios anteriores han evaluado las características clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana.

Jain et al ⁽⁸⁾ realizaron un estudio retrospectivo en el que se encontró que 24.7% de los pacientes admitidos a una unidad de cuidados intensivos neonatales tuvieron sospecha clínica de sepsis, 68% de ellos correspondían a sepsis temprana. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la dificultad respiratoria, la letargia, la ictericia y la fiebre; se halló que 10% de los casos tuvieron recuento de leucocitos menor a 5000 células por milímetro cúbico y que 34.4% tuvieron desviación izquierda y granulaciones tóxicas en el estudio de sangre periférica. El germen más común fue la *Escherichia coli*; además, se encontró una tasa de letalidad de 11.3%.

Waliullah et al ⁽⁹⁾ reportaron que los principales factores de riesgo asociados a esta enfermedad fueron el bajo nivel socioeconómico, el bajo peso al nacer y la ruptura prematura de membranas (RPM); las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la lactancia débil, la letargia, la distensión abdominal, la hipotermia y la ictericia. Los gérmenes hallados correspondieron en su mayoría a gram negativos, dentro de los cuales la *Klebsiella sp.*, *Serratia sp.* y *Acinetobacter sp.* fueron los más frecuentes.

Kuhn et al ⁽¹⁰⁾ incluyeron en su estudio a 217 neonatos con sospecha de sepsis temprana, de los cuales, 11.9% fueron confirmados; los gérmenes

más frecuentes fueron el estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli*, pues se aislaron en 62.5% y 25% de los casos confirmados, respectivamente.

Raha et al ⁽¹¹⁾ hallaron que, de 720 casos de sospecha de sepsis neonatal, 8.9% tuvieron hemocultivo positivo; de estos, 70.3% correspondieron a sepsis temprana. 73.3% de los pacientes con sepsis temprana confirmada fueron pre término y 71.1% tuvieron bajo peso al nacer. Los factores de riesgo más comunes para quienes tuvieron clínica temprana fueron la RPM mayor a 12 horas, el trabajo de parto prolongado y la fiebre materna durante el parto; las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el reflejo de moro débil, la intolerancia a la lactancia, la distensión abdominal y la letargia. El germen más común reportado en este estudio fue la *Klebsiella pneumoniae*.

Galhotra et al ⁽¹²⁾ realizaron un estudio en el que admitieron 257 neonatos con sospecha clínica de sepsis; de ellos, 82.4% correspondían a sepsis temprana; de los cuales, 5% presentaron cultivo positivo. 50% de los casos fueron prematuros y 65% tuvieron bajo peso al nacer. Se encontró que, dentro de las manifestaciones clínicas, la hipotermia, la dificultad respiratoria, la ictericia y la letargia fueron las más comunes. La bacteria aislada más frecuente en los pacientes con sepsis temprana fue el *Staphylococcus epidermidis*.

Magzoub et al ⁽¹³⁾ realizaron un estudio prospectivo en el que incluyeron a 120 neonatos con diagnóstico de sepsis; de los cuales, 65% correspondieron a sepsis temprana. Se encontró una relación varón: mujer de 1.26:1; 82.5% de los casos correspondieron a gestaciones a término y 67.5% tuvieron peso al nacer mayor a 2500 gramos. 72.5% de las madres tuvieron controles prenatales (CPN) regulares y 44.2% tuvieron historia de fiebre durante la gestación. La fiebre, la dificultad respiratoria, la dificultad para la lactancia, la letargia y la ictericia fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes.

Bases teóricas

La sepsis neonatal es un cuadro clínico caracterizado por manifestaciones de infección sistémica durante las primeras cuatro semanas de vida ⁽¹⁾, se clasifica en temprana y tardía, siendo la temprana la que aparece en las primeras 72 horas ⁽¹⁾. La sepsis neonatal constituye un problema para la salud pública; en América Latina, se tienen tasas de entre 5.1 ⁽²⁾ y 7.3 ⁽¹⁴⁾ por 1000 neonatos; en Perú, en el 2013, 4% de las muertes en menores de 5 años se debieron a esta enfermedad ⁽¹⁵⁾. En relación a la sepsis neonatal temprana, en México se encuentran tasas de entre 0.76 ⁽²⁾ y 4.7 ⁽³⁾ por 1000 nacidos vivos, con una letalidad de entre 5.7% ⁽²⁾ y 9% ⁽³⁾.

Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de sepsis temprana, encontrándose factores neonatales, como la prematuridad, el bajo peso, la depresión al nacer, el haber sido sometido a maniobras de reanimación invasivas, la presencia de malformaciones congénitas y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); factores maternos, como la presencia de corioamnionitis, la infección del tracto urinario (ITU) en el tercer trimestre del embarazo y la fiebre periparto, y factores propios del parto, como la RPM, el líquido amniótico meconial espeso, el período expulsivo prolongado, el parto instrumentado y la contaminación de las mucosas neonatales con heces maternas ⁽⁴⁻⁵⁾.

No existe consenso en la definición de esta entidad, pues varía entre médicos e instituciones ⁽¹⁶⁾. En el 2005, por acuerdo internacional, se modificaron los criterios de SIRS para pacientes pediátricos y se definió a la sepsis neonatal como el SIRS en presencia o como resultado de una infección probable o probada ⁽⁶⁾.

Haque ⁽⁷⁾ realizó un estudio en el que planteó categorías para esta enfermedad, que son las siguientes: sepsis neonatal posible, cuando existen manifestaciones clínicas y elevación del nivel de PCR con hemocultivo

negativo; sepsis neonatal probable, en presencia de manifestaciones clínicas y dos o más alteraciones en exámenes de laboratorio con hemocultivo negativo, y sepsis neonatal confirmada, cuando existe hemocultivo positivo.

El diagnóstico clínico de esta enfermedad no es sencillo, porque los signos que aparecen con ella son inespecíficos y se observan incluso en entidades no infecciosas ⁽⁴⁾. Para el diagnóstico confirmatorio, se emplea el hemocultivo, pese a su baja sensibilidad; se recomienda que en neonatos se debe obtener un mínimo de 1 mL de sangre para lograr un inóculo adecuado ⁽¹⁷⁾, con lo que se obtiene una sensibilidad de 30 a 40%, que puede aumentar hasta 80% si se obtiene 3 mL ⁽¹⁸⁾; por el contrario, se observa en la práctica clínica que el volumen que se obtiene es de 0.5 mL en promedio debido a la gran dificultad para la obtención de muestras en neonatos, cantidad insuficiente para la detección de niveles bajos de bacteriemia ⁽¹⁹⁾. Aunque es recomendable realizar hemocultivos seriados ⁽⁴⁾, esto no supone una solución a la baja sensibilidad de la prueba ⁽²⁰⁾.

Existen otros exámenes auxiliares que apoyan al diagnóstico clínico, como la PCR, reactante de fase aguda que posee una sensibilidad de 41 a 96% y especificidad de 72 a 100% ⁽²¹⁾ y se eleva entre las 6 y 8 horas de la infección alcanzando su pico máximo a las 24 horas ⁽²²⁾, y el hemograma, encontrándose leucocitosis, que posee gran valor predictivo negativo ⁽²³⁾; leucopenia, que cuenta con alta especificidad ⁽²⁴⁾, y relación entre neutrófilos inmaduros y totales (I/T) elevada, que presenta alto valor predictivo positivo ⁽²⁴⁾.

Se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios para orientar el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, como la procalcitonina, que se encuentra elevada en neonatos con procesos infecciosos ⁽²⁵⁾ y cuenta con mayor sensibilidad que la PCR ⁽²¹⁾; las citoquinas, como la IL-6, que posee alto valor predictivo positivo cuando es utilizado en combinación con la procalcitonina y la PCR ⁽²⁶⁾, y la angiopoyetina, cuyo nivel sérico se correlaciona con la severidad de esta enfermedad ⁽²⁷⁾. Se ha evaluado el uso de la reacción en cadena de polimerasa, la cual posee mayor sensibilidad

que el hemocultivo y puede detectar agentes patógenos con menores concentraciones en sangre ⁽²⁸⁾.

El tratamiento de esta enfermedad se inicia ante la sospecha clínica siendo la asociación de ampicilina más un aminoglicósido el esquema empírico sugerido ⁽⁴⁾. La duración de la terapia depende del foco de infección en los casos confirmados; mientras que, en los casos con hemocultivo negativo, la duración es controversial ⁽⁴⁾.

MÉTODOS

Diseño de investigación

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población y muestra

La población objeto de estudio estuvo conformada por los pacientes del servicio de Neonatología nacidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2015 que presentaron los diagnósticos de sepsis neonatal temprana posible, sepsis neonatal temprana probable y sepsis neonatal temprana confirmada. Se tomó como muestra a toda la población mencionada.

Variables

Las variables estudiadas fueron las siguientes (Anexo 1):

Variables maternas

- Número de CPN

- Presencia de fiebre periparto
- ITU en el tercer trimestre del embarazo
- Tratamiento de la ITU
- Corioamnionitis clínica

Variables del parto

- Vía de parto
- Presencia de RPM
- Tiempo de RPM
- Líquido amniótico meconial espeso
- Período expulsivo prolongado
- Parto instrumentado
- Contaminación con heces

Variables neonatales

- Sexo
- Peso al nacer
- Edad gestacional
- Apgar 1'
- Apgar 5'
- Maniobras de reanimación invasivas
- Malformaciones congénitas
- RCIU
- Manifestaciones clínicas
 - Alteraciones en la termorregulación
 - Fiebre
 - Hipotermia
 - Alteraciones respiratorias

- Taquipnea
- Alteraciones neurológicas
 - Succión pobre
 - Letargia
 - Hipotonía
 - Hipoactividad
 - Convulsiones
- Alteraciones de la piel
 - Ictericia
- Alteraciones gastrointestinales
 - Distensión abdominal
 - Vómitos
- Alteraciones cardiovasculares
 - Taquicardia
 - Bradicardia
 - Cianosis
 - Llenado capilar > 3"
- Alteraciones de la coagulación
- Otras alteraciones
 - Lesiones inflamatorias umbilicales
- Alteraciones en exámenes auxiliares
 - Leucocitosis (mayor a 34000 células por mm³)
 - Leucopenia (menor a 5000 células por mm³)
 - Plaquetopenia (menor a 100000 células por mm³)
 - I/T > 0.2
 - Neutrófilos inmaduros > 10%
 - PCR > 10 mg/dL
 - Radiografía de tórax anormal
- Tipo de sepsis neonatal temprana
 - Sepsis neonatal temprana posible
 - Sepsis neonatal temprana probable
 - Sepsis neonatal temprana confirmada
- Agente aislado
- Días de hospitalización

- Desarrollo de neumonía
- Desarrollo de meningoencefalitis
- Condición final

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó fichas de recolección de datos (Anexo 2), las cuales fueron llenadas con la información requerida para el estudio y constaron de tres partes. La primera parte contenía datos correspondientes a la historia clínica materna, dentro de los que se encontraban el número de CPN, la presencia de fiebre periparto, ITU en el tercer trimestre del embarazo, tratamiento de la ITU y corioamnionitis clínica.

La segunda parte correspondía a datos del parto entre los cuales estaban la vía de parto, la presencia de RPM, el tiempo de RPM, la presencia de líquido amniótico meconial espeso, el expulsivo prolongado, el parto instrumentado y la contaminación con heces. La tercera parte estuvo conformada por los datos del recién nacido, los cuales incluían fecha de nacimiento, sexo, peso al nacer, edad gestacional, Apgar 1', Apgar 5', uso de maniobras de reanimación invasivas, malformaciones congénitas, RCIU, manifestaciones clínicas, exámenes auxiliares, tipo de sepsis temprana, agente aislado en el hemocultivo, días de hospitalización, desarrollo de neumonía, desarrollo de meningitis y condición final del paciente.

Procedimientos para la recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de la base de datos de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo; ante la ausencia de algún dato se procedió a la revisión de las historias

clínicas de los pacientes, así como las historias clínicas obstétricas de sus madres.

Procesamiento y análisis de datos

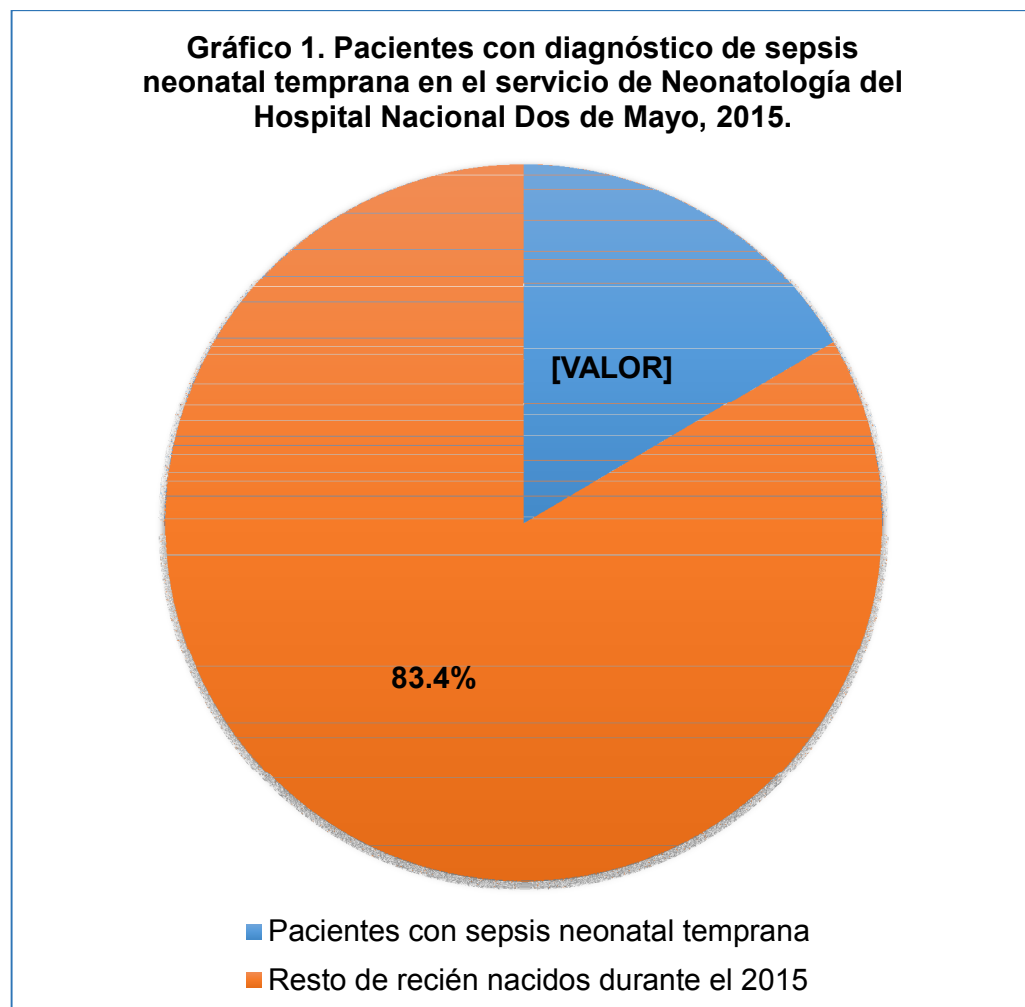
Para la creación de la base de datos se utilizó el software Microsoft Excel 2016[®] y el análisis de los datos se realizó con el programa estadístico IBM SPSS Statistics[®] versión 19. El análisis descriptivo incluyó medidas de resumen y distribución de frecuencias. Se emplearon tablas, gráficos de barras y gráfico circulares para la presentación de los resultados.

Consideraciones éticas

Siendo un estudio donde se realizó una revisión documental a través de la base de datos del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo y de las historias clínicas, no fue necesaria la aplicación del consentimiento informado. La información recogida se utilizó sólo con fines de investigación, respetándose la confidencialidad y autenticidad de los datos.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 479 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana que correspondían al 16.6% del total de nacimientos del año 2015 (Gráfico 1).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

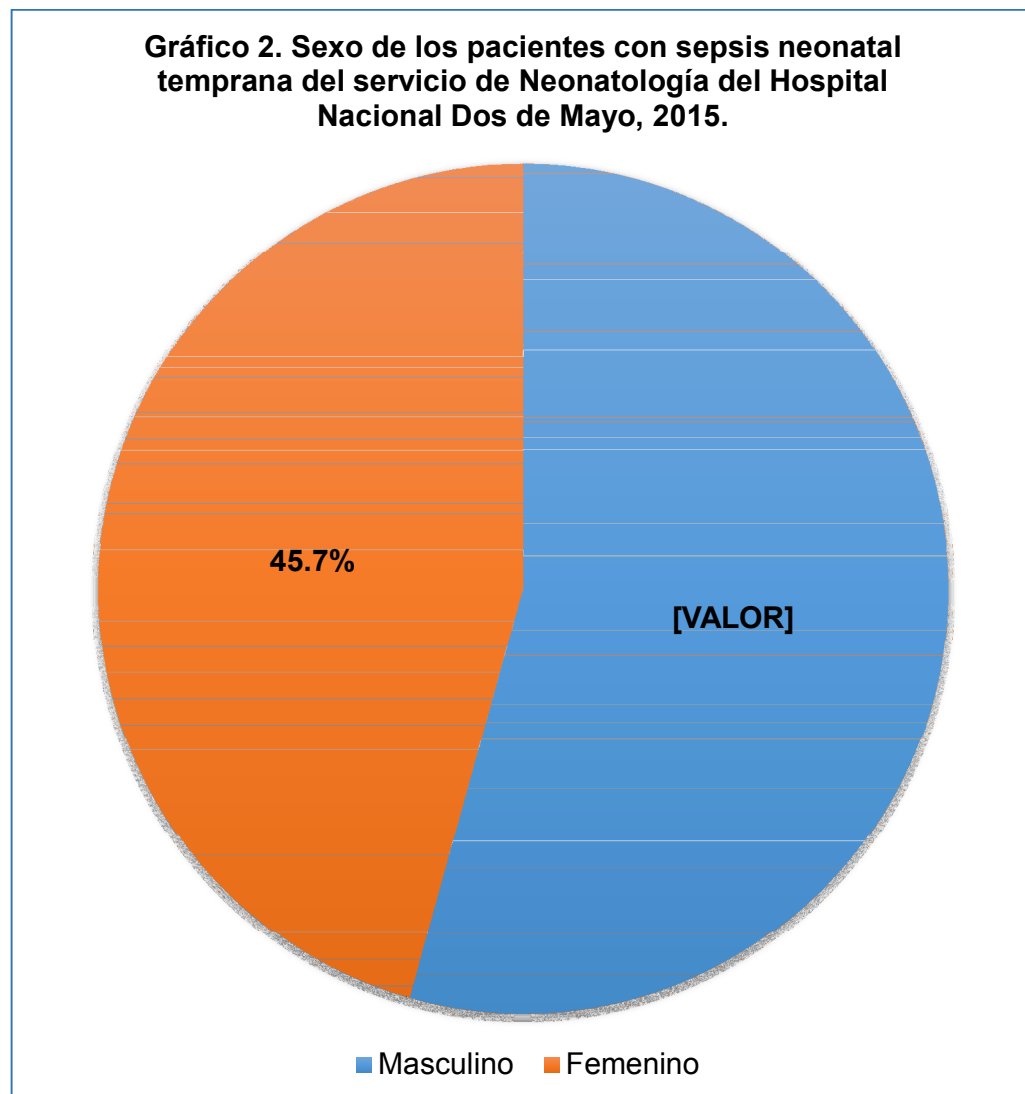
5.4% de los pacientes incluidos correspondieron a casos confirmados mediante hemocultivo (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.

Sepsis neonatal temprana	N° de casos	Porcentaje en total de nacimientos (%)	Porcentaje en total de casos (%)
Posible	272	9.4	56.8
Probable	181	6.3	37.8
Confirmada	26	0.9	5.4

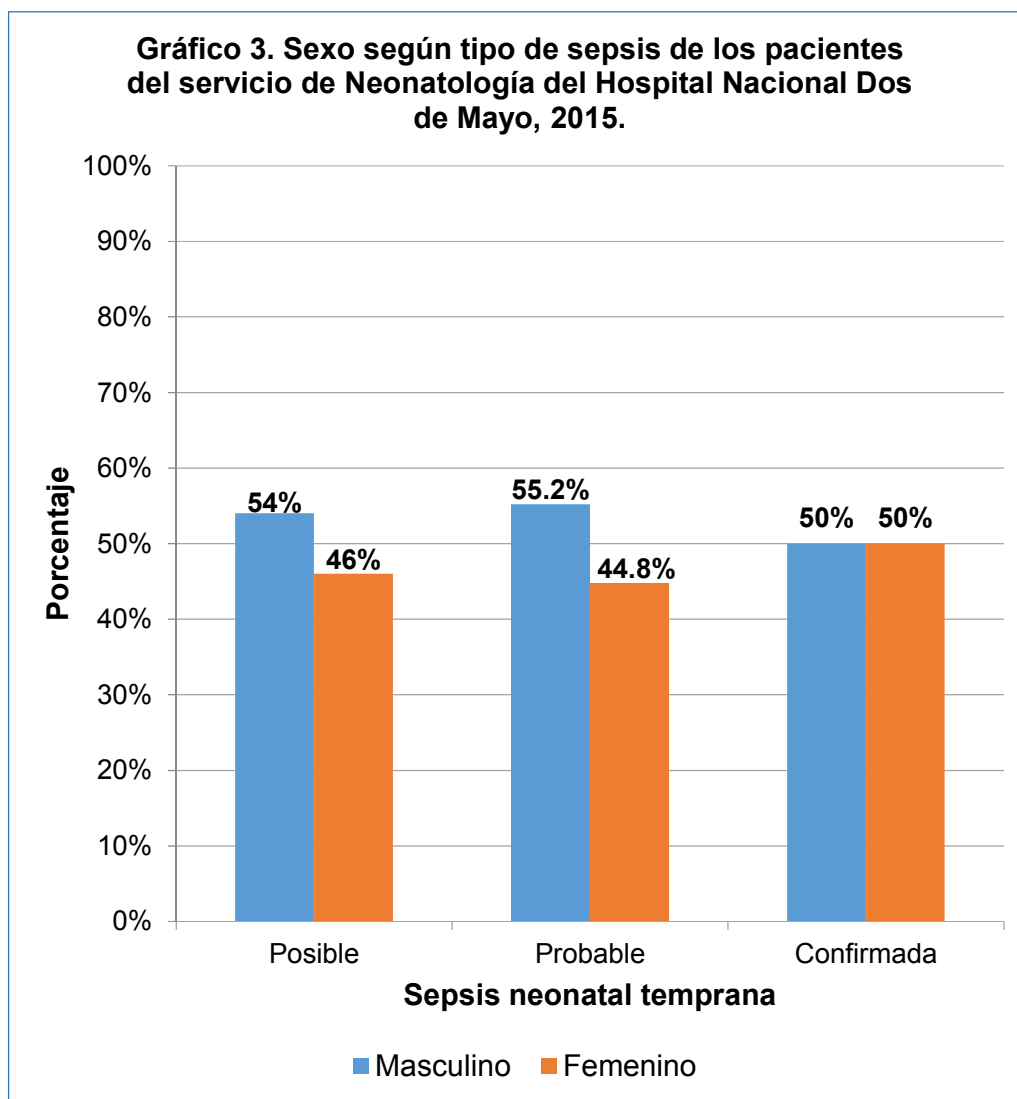
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Se encontró una relación varón: mujer de 1.18:1 en el total de pacientes incluidos en el estudio (Gráfico 2).



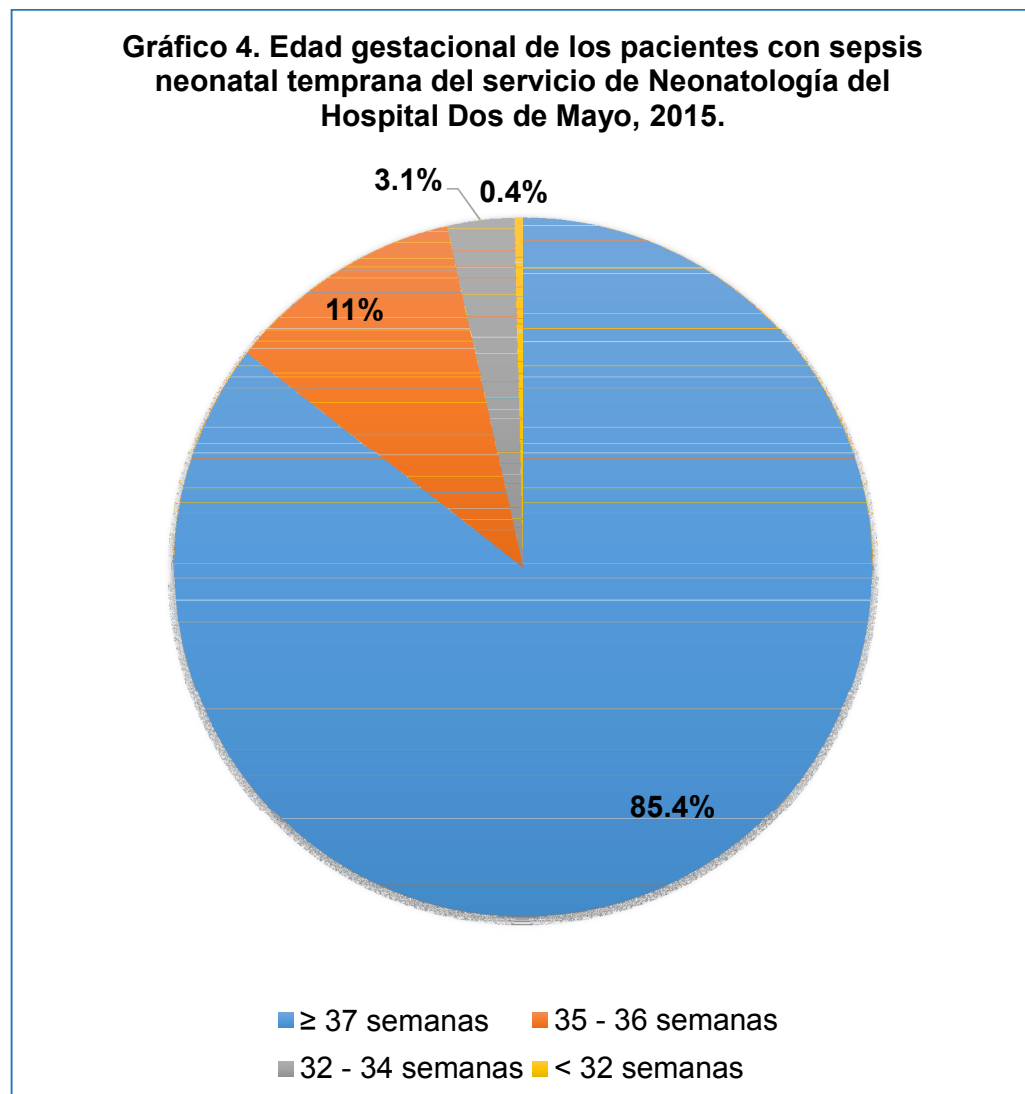
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

La relación varón: mujer entre los casos posibles, probables y confirmados fue de 1.17:1, 1.23:1 y 1:1, respectivamente (Gráfico 3).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

La mayoría de los casos fueron pacientes con 37 semanas o más de edad gestacional (85.4%) (Gráfico 4).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

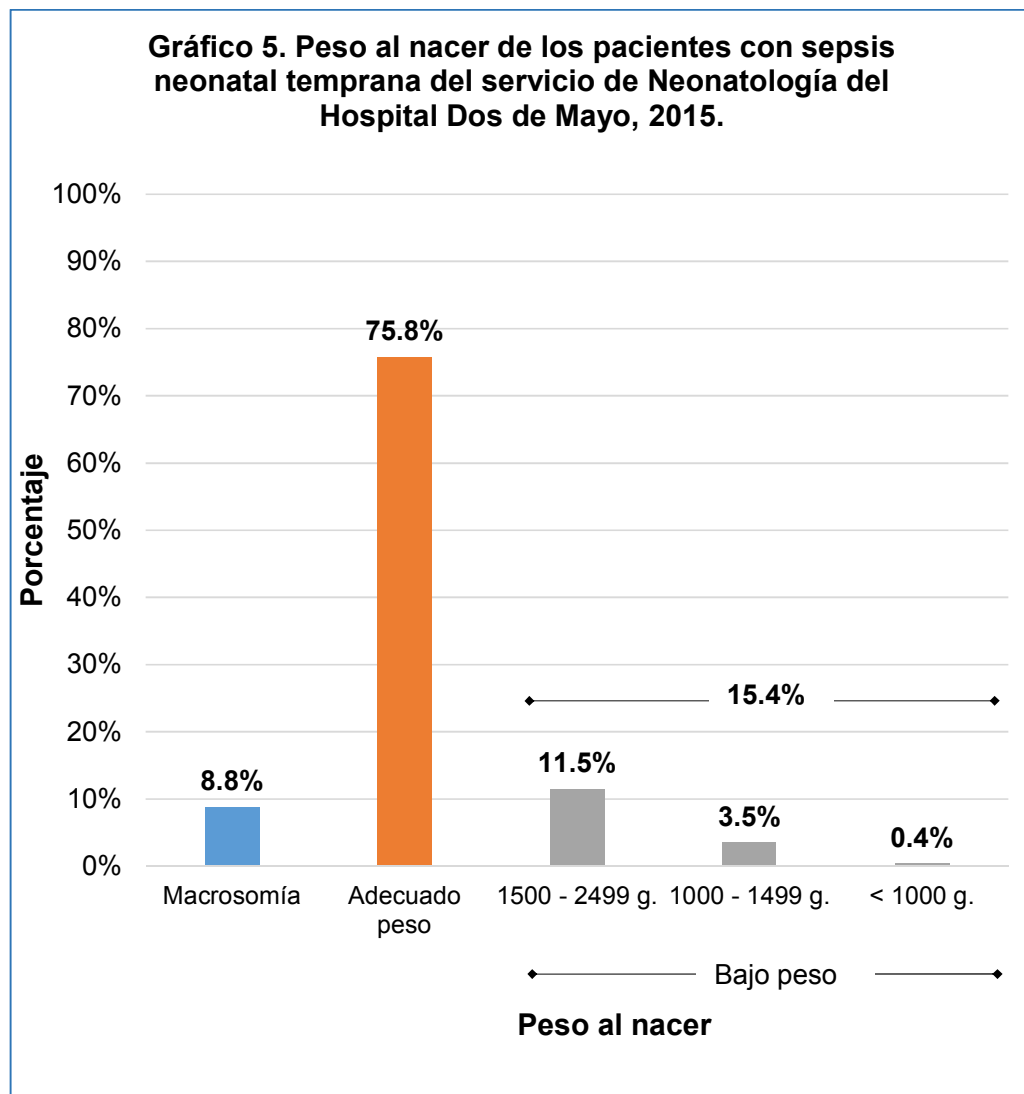
Así mismo, se encontró que 86%, 86.7% y 69.2% de los casos posibles, probables y confirmados fueron pacientes a término, respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Edad gestacional según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Edad gestacional	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
≥ 37 semanas	234 (86)	157 (86.7)	18 (69.2)
35 - 36 semanas	32 (11.7)	17 (9.4)	4 (15.4)
32 - 34 semanas	6 (2.2)	6 (3.3)	3 (11.6)
< 32 semanas	0 (0)	1 (0.5)	1 (3.8)

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Se halló adecuado peso al nacer en 75.8% del total de pacientes incluidos (Gráfico 5).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

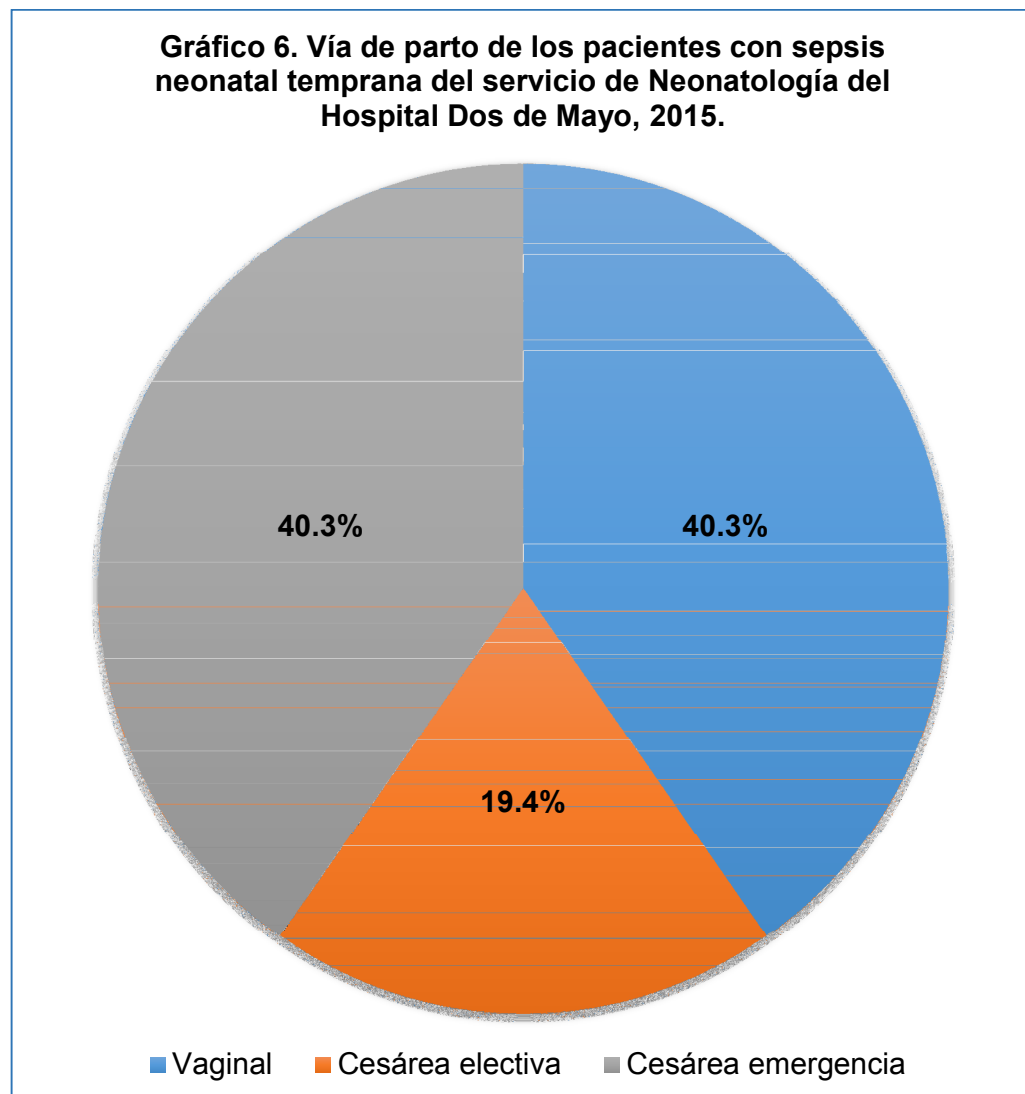
Se identificó que la mayoría de los casos confirmados fueron pacientes con adecuado peso al nacer (65.4%) (Tabla 3).

Tabla 3. Peso al nacer según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Peso al nacer	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
Macrosomía	22 (8.1)	18 (9.9)	2 (7.7)
Adecuado peso	205 (75.4)	141 (77.9)	17 (65.4)
Bajo peso	45 (16.5)	22 (12.2)	7 (26.9)
1500 - 2499 gramos	37 (13.6)	16 (8.8)	2 (7.7)
1000 - 1499 gramos	8 (2.9)	5 (2.8)	4 (15.4)
< 1000 gramos	0 (0)	1 (0.6)	1 (3.8)

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Se observó igual número de nacidos por parto vaginal y cesárea de emergencia (Gráfico 6).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El parto vaginal fue la vía de parto más frecuente en los casos posibles; mientras que, la cesárea de emergencia fue la más común entre los probables y confirmados (Tabla 4).

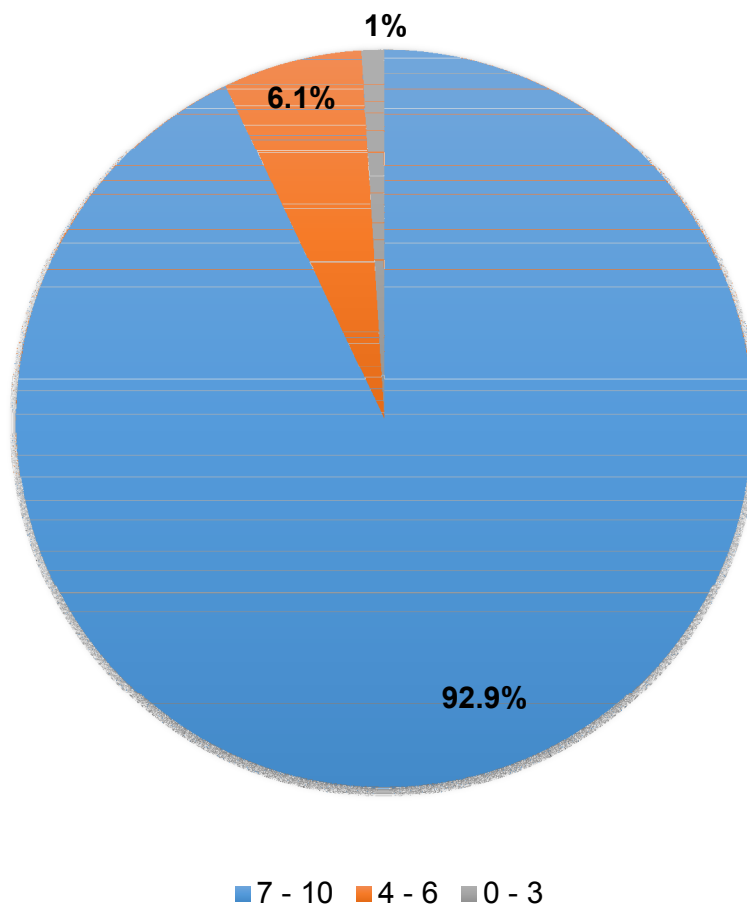
Tabla 4. Vía de parto según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Vía de parto	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
Vaginal	118 (43.4)	67 (37)	8 (30.8)
Cesárea electiva	51 (18.8)	36 (19.9)	6 (23.1)
Cesárea emergencia	103 (37.9)	78 (43.1)	12 (46.2)

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El 7.1% de pacientes cursó con depresión al nacer, pues presentaron puntajes de Apgar al minuto menores a 7 (Gráfico 7).

Gráfico 7. Puntaje de Apgar al minuto de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

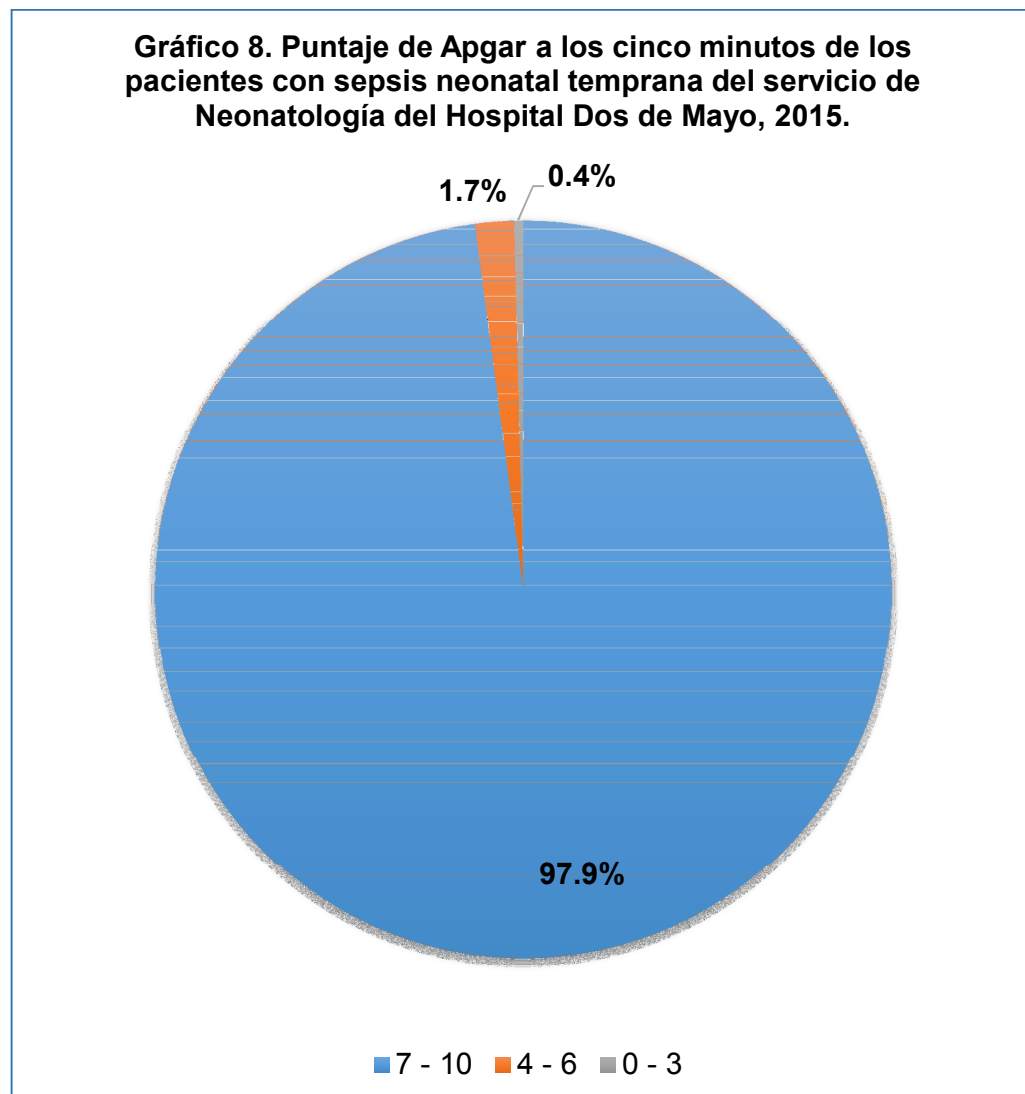
Entre los confirmados, 19.2% de presentaron depresión moderada al nacer, no hubo casos de depresión severa (Tabla 5).

Tabla 5. Puntaje de Apgar al minuto según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Puntaje de Apgar 1'	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
7 - 10	252 (92.6)	172 (95)	21 (80.8)
4 - 6	16 (5.9)	8 (4.4)	5 (19.2)
0 - 3	4 (1.5)	1 (0.6)	0 (0)

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El 97.9% de los pacientes incluidos tuvo puntajes de Apgar a los 5 minutos mayores a 6 (Gráfico 8).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Ninguno de los casos confirmados tuvo puntaje de Apgar a los 5 minutos menor a 7 (Tabla 6).

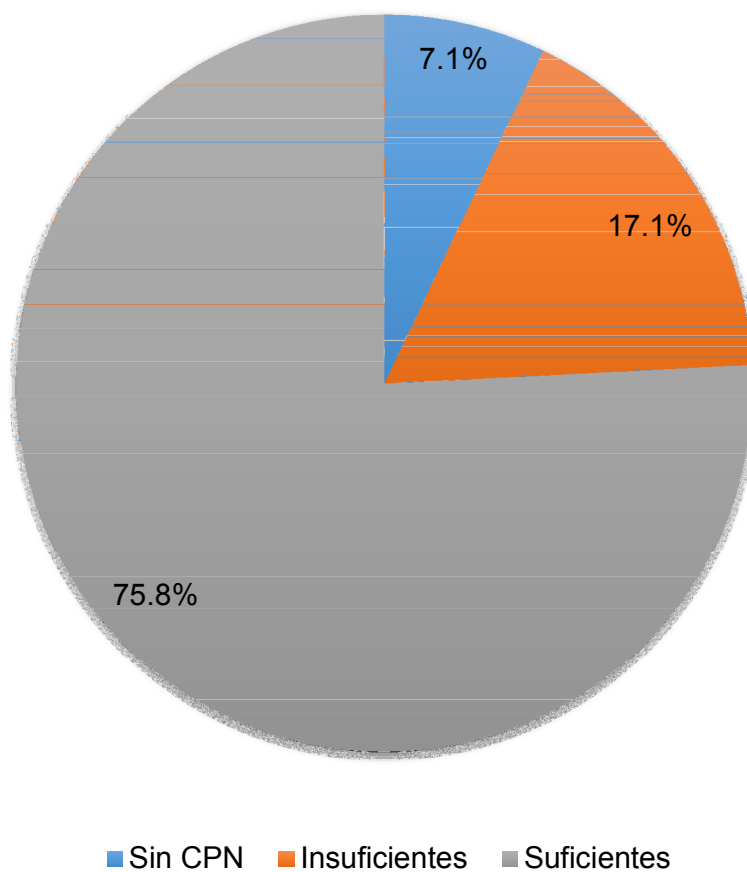
Tabla 6. Puntaje de Apgar a los 5 minutos según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Puntaje de Apgar 5'	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
7 - 10	266 (97.8)	177 (97.8)	26 (100)
4 - 6	4 (1.5)	4 (2.2)	0 (0)
0 - 3	2 (0.7)	0 (0)	0 (0)

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El 75.8% de los pacientes tuvo más de tres CPN; mientras que, 7.1% de ellos no los tuvieron (Gráfico 9).

Gráfico 9. Controles prenatales de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Del mismo modo, se encontró que la mayor parte de casos posibles, probables y confirmados tuvieron CPN suficientes (Tabla 7).

Tabla 7. Controles prenatales según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Controles pre natales	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
Sin CPN	21 (7.7)	12 (6.6)	1 (3.8)
Insuficientes	48 (17.6)	29 (16)	5 (19.2)
Suficientes	203 (74.6)	140 (77.3)	20 (76.9)

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Dentro del total de casos, los factores asociados más frecuentes fueron la ITU en el tercer trimestre del embarazo (18.2%), el peso al nacer menor a 2500 gramos (15.4%), la prematuridad (14.6%), la RPM (13.6%) y la presencia de malformaciones congénitas (4.6%) (Tabla 8).

Tabla 8. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Factor asociados	N° de casos	Porcentaje (%)
Factores maternos		
ITU en el tercer trimestre	87	18.2
Corioamnionitis clínica	6	1.3
Fiebre periparto	6	1.3
Factores del parto		
RPM	65	13.6
Líquido amniótico meconial espeso	18	3.8
Expulsivo prolongado	10	2.1
Parto instrumentado	0	0
Contaminación con heces	0	0
Factores neonatales		
Peso al nacer < 2500 g	74	15.4
Prematuridad	70	14.6
Malformaciones congénitas	22	4.6
Maniobras de reanimación invasiva	13	2.7
RCIU	5	1

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Entre los pacientes con sepsis temprana posible, se encontró en mayor frecuencia peso al nacer menor a 2500 gramos (Tabla 9).

Tabla 9. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana posible del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Factor asociados	N° de casos	Porcentaje (%)
Factores maternos		
ITU en el tercer trimestre	41	15.1
Corioamnionitis clínica	0	0
Fiebre periparto	0	0
Factores del parto		
RPM	33	12.1
Expulsivo prolongado	5	1.8
Líquido amniótico meconial espeso	3	1.1
Parto instrumentado	0	0
Contaminación con heces	0	0
Factores neonatales		
Peso al nacer < 2500 g	45	16.5
Prematuridad	38	14
Malformaciones congénitas	10	3.7
Maniobras de reanimación invasiva	6	2.2
RCIU	4	1.5

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

La ITU en el tercer trimestre (21%), la RPM (11.6%) y la prematuridad (13.3%) fueron los factores maternos, del parto y neonatales más comunes en los pacientes con sepsis temprana probable, respectivamente (Tabla 10).

Tabla 10. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana probable del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Factor asociados	N° de casos	Porcentaje (%)
Factores maternos		
ITU en el tercer trimestre	38	21
Corioamnionitis clínica	1	0.6
Fiebre periparto	1	0.6
Factores del parto		
RPM	21	11.6
Líquido amniótico meconial espeso	5	2.8
Expulsivo prolongado	4	2.2
Parto instrumentado	0	0
Contaminación con heces	0	0
Factores neonatales		
Prematuridad	24	13.3
Peso al nacer < 2500 g	22	12.2
Malformaciones congénitas	11	6.1
Maniobras de reanimación invasiva	5	2.8
RCIU	1	0.6

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Entre los confirmados, los factores asociados más frecuentes fueron la RPM (42.3%), el líquido amniótico meconial espeso (38.5%), la ITU en el tercer trimestre (30.8%), la prematuridad (30.8%) y el peso al nacer menor a 2500 gramos, que se presentó en 26.9% (Tabla 11).

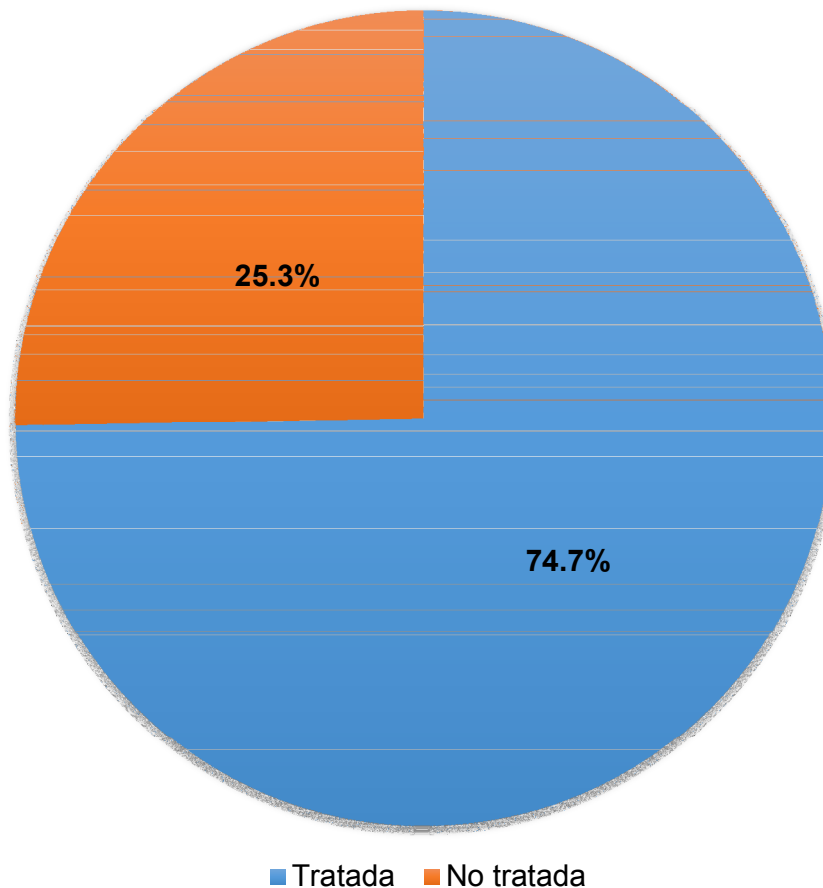
Tabla 11. Factores asociados de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Factor asociados	N° de casos	Porcentaje (%)
Factores maternos		
ITU en el tercer trimestre	8	30.8
Corioamnionitis clínica	5	19.2
Fiebre periparto	5	19.2
Factores del parto		
RPM	11	42.3
Líquido amniótico meconial espeso	10	38.5
Expulsivo prolongado	1	3.8
Parto instrumentado	0	0
Contaminación con heces	0	0
Factores neonatales		
Peso al nacer < 2500 g	7	26.9
Prematuridad	8	30.8
Maniobras de reanimación invasiva	2	7.7
Malformaciones congénitas	1	3.8
RCIU	0	0

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

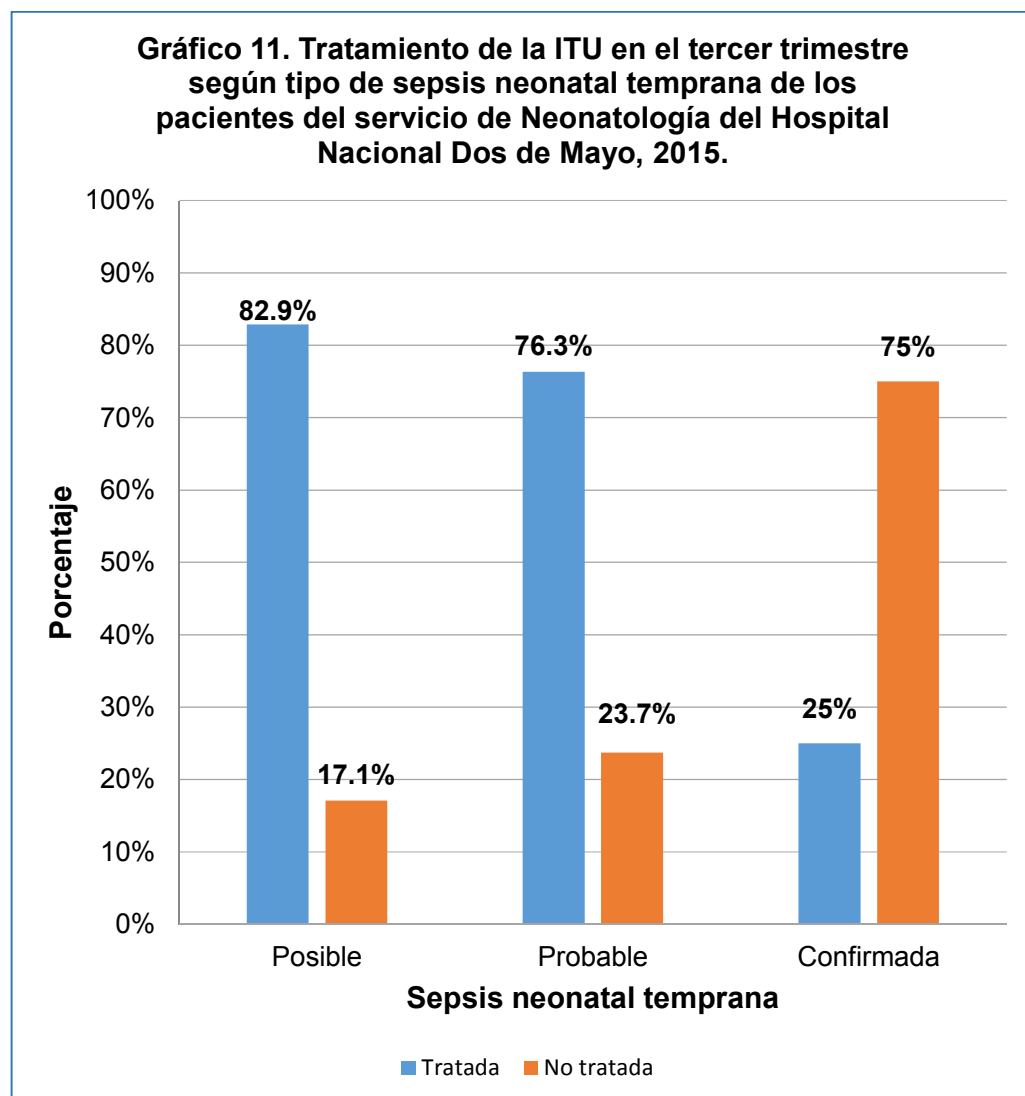
Se halló que la mayor parte de los casos de ITU en el tercer trimestre habían recibido tratamiento (74.7%) (Gráfico 10).

Gráfico 10. Tratamiento de la ITU en el tercer trimestre de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.



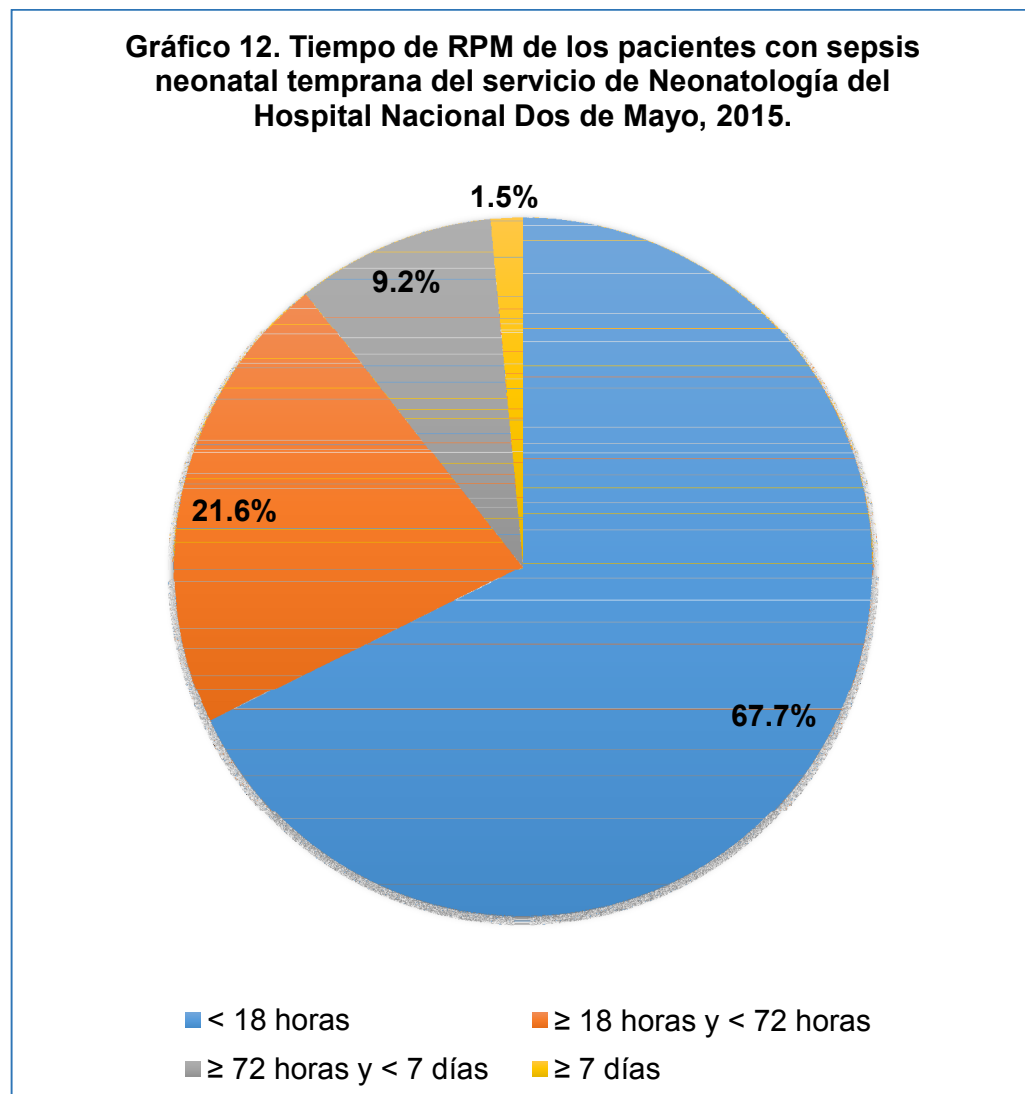
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Por el contrario, entre quienes tuvieron hemocultivo positivo, 75% de los casos de ITU en el tercer trimestre no habían sido tratadas (Gráfico 11).



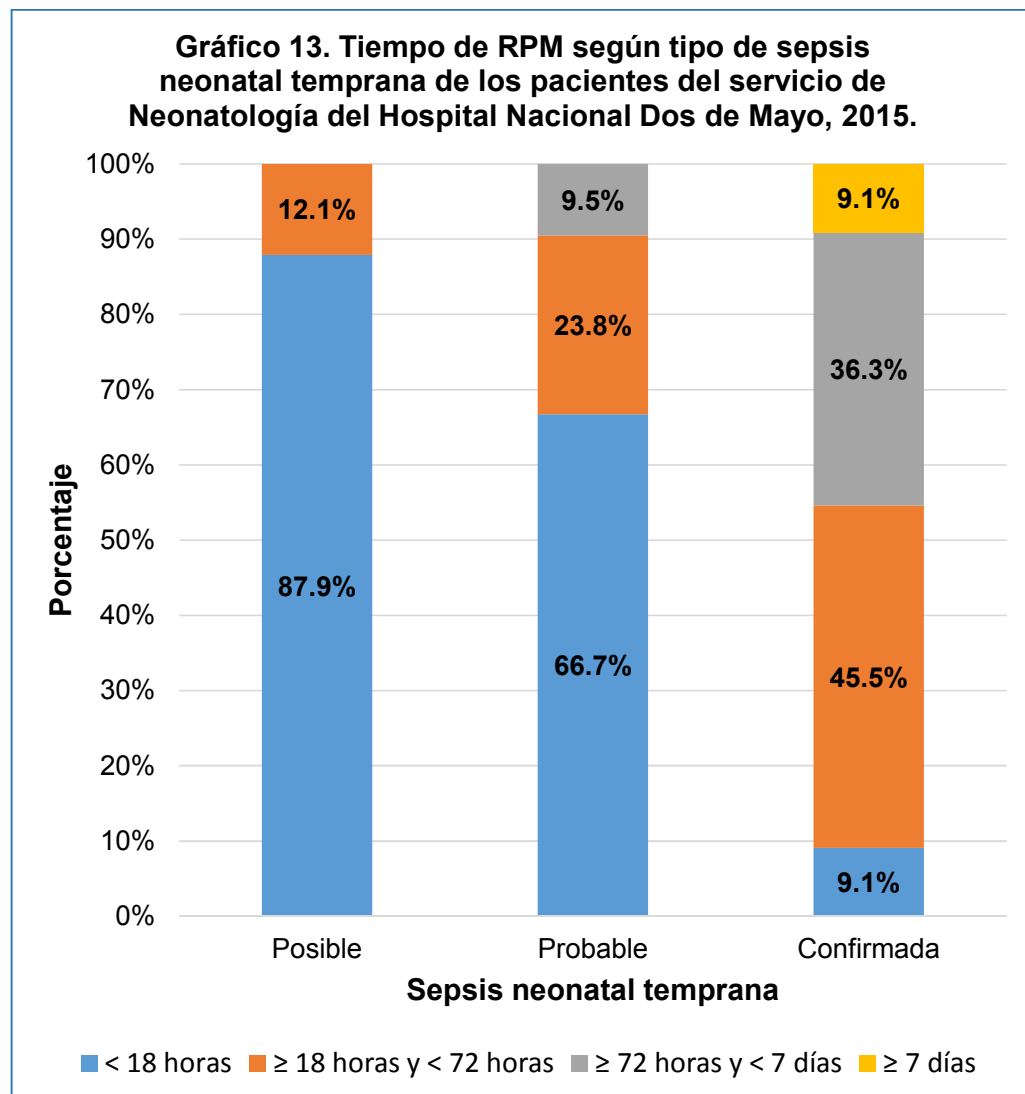
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El 67.7% de los pacientes con RPM tuvo un tiempo de ruptura menor a 18 horas (Gráfico 12).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Sin embargo, la mayoría de casos confirmados tuvo un tiempo de RPM mayor a 18 horas (90.9%) (Gráfico 13).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la ictericia (53.7%), la succión pobre (29.4%), la letargia (27.6%), la hipoactividad (20.7%) y la taquipnea (15.9%) (Tabla 12).

Tabla 12. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Signos clínicos	N° de casos	Porcentaje (%)
Ictericia	257	53.7
Succión pobre	141	29.4
Letargia	132	27.6
Hipoactividad	99	20.7
Taquipnea	76	15.9
Taquicardia	58	12.1
Fiebre	50	10.4
Hipotonía	39	8.1
Cianosis	29	6.1
Vómitos	24	5
Bradicardia	20	4.2
Alteraciones de la coagulación	19	4
Distensión abdominal	16	3.3
Hipotermia	13	2.7
Llenado capilar > 3"	9	1.9
Lesiones inflamatorias umbilicales	7	1.5
Convulsiones	6	1.3

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El 54.4% de los pacientes con sepsis neonatal posible presentó ictericia; mientras que, el 32% y 29.8% cursó con succión pobre y letargia, respectivamente (Tabla 13).

Tabla 13. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana posible del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Signos clínicos	N° de casos	Porcentaje (%)
Ictericia	148	54.4
Succión pobre	87	32
Letargia	81	29.8
Hipoactividad	57	21
Taquipnea	31	11.4
Taquicardia	30	11
Fiebre	24	8.8
Hipotonía	24	8.8
Cianosis	11	4
Bradicardia	11	4
Vómitos	10	3.7
Hipotermia	10	3.7
Distensión abdominal	6	2.2
Alteraciones de la coagulación	6	2.2
Llenado capilar > 3"	5	1.8
Lesiones inflamatorias umbilicales	4	1.5
Convulsiones	4	1.5

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El llenado capilar menor a 3 segundos y las convulsiones fueron las manifestaciones clínicas menos frecuentes en los pacientes con sepsis neonatal probable (Tabla 14).

Tabla 14. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana probable del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Signos clínicos	N° de casos	Porcentaje (%)
Ictericia	99	54.7
Succión pobre	47	26
Letargia	43	23.8
Hipoactividad	35	19.3
Taquipnea	31	17.1
Taquicardia	19	10.5
Fiebre	18	9.9
Hipotonía	14	7.7
Cianosis	10	5.5
Alteraciones de la coagulación	10	5.5
Vómitos	9	5
Bradicardia	7	3.9
Distensión abdominal	5	2.8
Hipotermia	3	1.7
Lesiones inflamatorias umbilicales	3	1.7
Llenado capilar > 3"	2	1.1
Convulsiones	2	1.1

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

De los pacientes con hemocultivo positivo, 53.8% tuvieron taquipnea, 38.5% cursaron con ictericia y en 34.6% se encontró taquicardia (Tabla 15).

Tabla 15. Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Signos clínicos	N° de casos	Porcentaje (%)
Taquipnea	14	53.8
Ictericia	10	38.5
Taquicardia	9	34.6
Fiebre	8	30.8
Letargia	8	30.8
Cianosis	8	30.8
Succión pobre	7	26.9
Hipoactividad	7	26.9
Vómitos	5	19.2
Distensión abdominal	5	19.2
Alteraciones de la coagulación	3	11.5
Bradicardia	2	7.7
Llenado capilar > 3"	2	7.7
Hipotonía	1	3.8
Hipotermia	0	0
Lesiones inflamatorias umbilicales	0	0
Convulsiones	0	0

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

En cuanto a los exámenes auxiliares, la PCR mayor a 10 mg/dL fue la alteración más frecuente; seguido de la leucocitosis, que se presentó en el 27.6% del total de casos (Tabla 16).

Tabla 16. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Alteración	N° casos	Porcentaje (%)
PCR > 10 mg/dL	401	83.7
Leucocitosis	132	27.6
Neutrófilos inmaduros > 10%	73	15.2
I/T > 0.2	53	11.1
Radiografía de tórax anormal	51	10.6
Plaquetopenia	49	10.2
Leucopenia	39	8.1

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Se encontró radiografía de tórax anormal en 6.2% de los pacientes con sepsis neonatal temprana posible (Tabla 17).

Tabla 17. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana posible del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Alteración	N° de casos	Porcentaje (%)
PCR > 10 mg/dL	272	100
Radiografía de tórax anormal	17	6.2
Leucocitosis	0	0
Neutrófilos inmaduros > 10%	0	0
I/T > 0.2	0	0
Plaquetopenia	0	0
Leucopenia	0	0

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

En los casos probables, la leucocitosis fue la alteración en exámenes de laboratorio más común (Tabla 18).

Tabla 18. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana probable del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Alteración	N° de casos	Porcentaje (%)
Leucocitosis	107	59.1
PCR > 10 mg/dL	103	56.9
Neutrófilos inmaduros > 10%	65	35.9
I/T > 0.2	47	26
Plaquetopenia	43	23.8
Leucopenia	38	21
Radiografía de tórax anormal	23	12.7

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

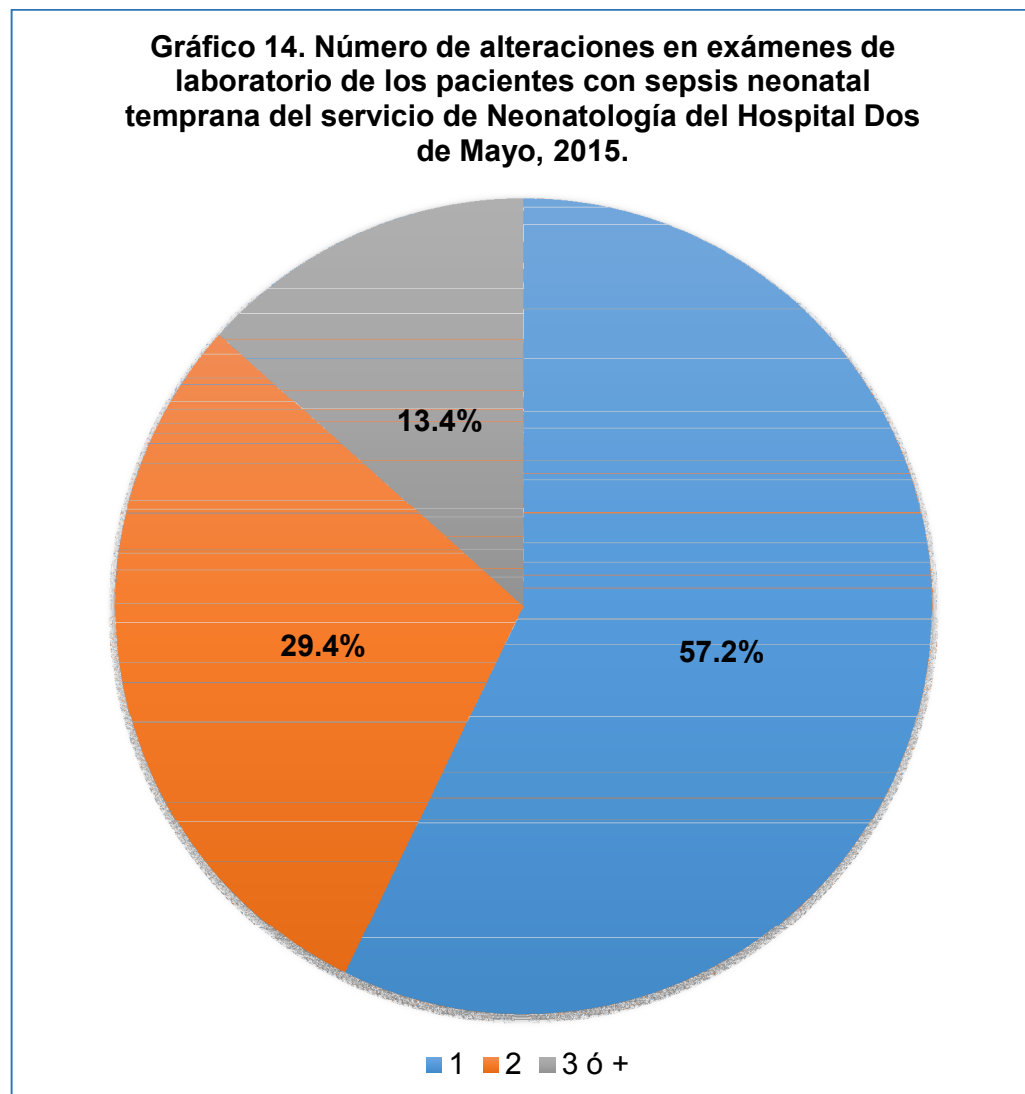
En todos los casos confirmados se encontró la PCR mayor a 10 mg/dL y en el 96.2% se halló leucocitosis (Tabla 19).

Tabla 19. Alteraciones en exámenes auxiliares de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Alteración	N° de casos	Porcentaje (%)
PCR > 10 mg/dL	26	100
Leucocitosis	25	96.2
Radiografía de tórax anormal	11	42.3
Neutrófilos inmaduros > 10%	8	30.8
I/T > 0.2	6	23.1
Plaquetopenia	6	23.1
Leucopenia	1	3.8

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Se encontró que el 57.2% del total de casos tuvo solo una alteración en exámenes de laboratorio (Gráfico 14).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Por el contrario, la mayoría de los casos confirmados tuvieron más de 2 hallazgos anormales (Tabla 20).

Tabla 20. Número de alteraciones en exámenes de laboratorio según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

N° de alteraciones en exámenes de laboratorio	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
1	272 (100)	0 (0)	2 (7.7)
2	0 (0)	135 (74.6)	6 (23.1)
3 ó +	0 (0)	46 (25.4)	18 (69.2)

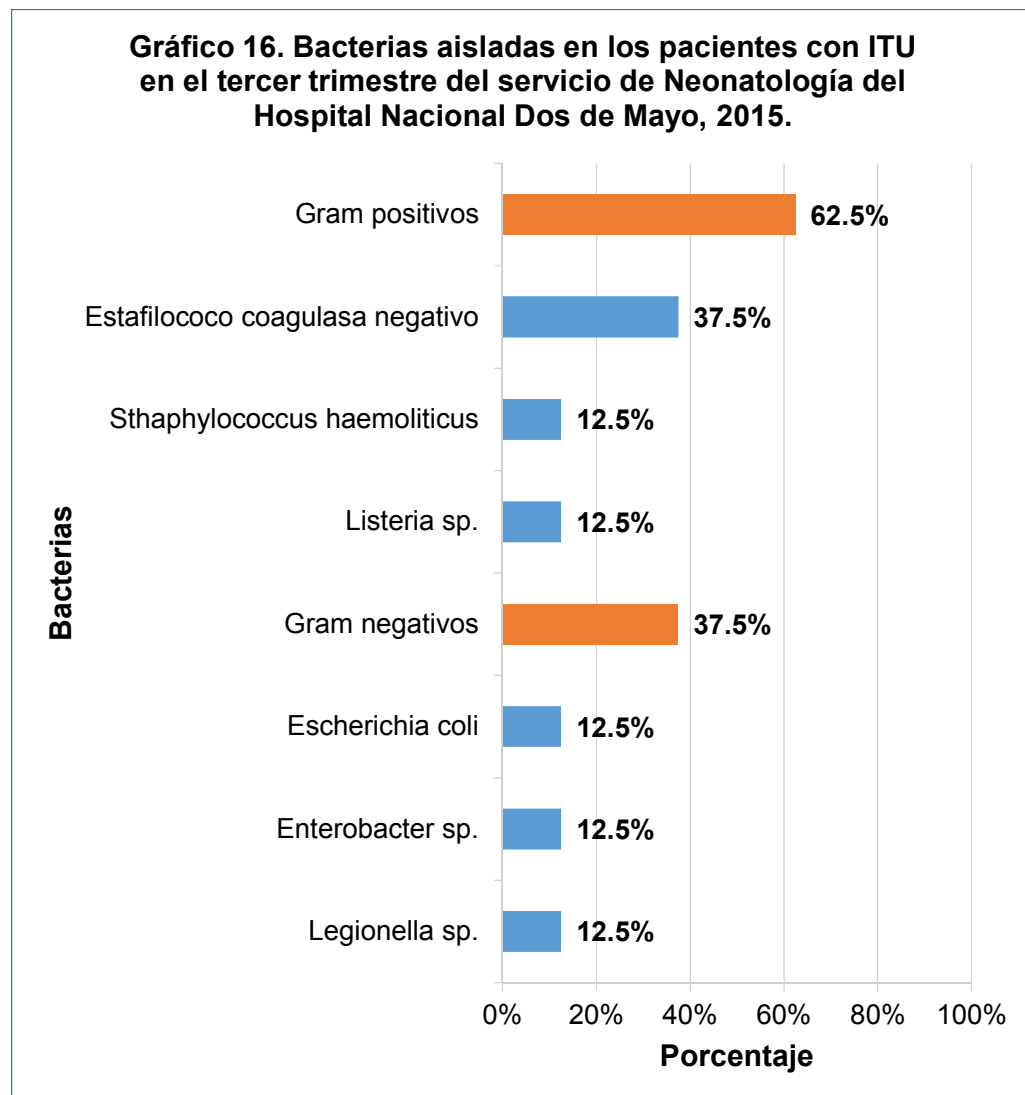
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Dentro de los gérmenes aislados en el hemocultivo, se encontró con mayor frecuencia gram positivos (77%), de los cuales el estafilococo coagulasa negativo fue el más frecuente (Gráfico 15).



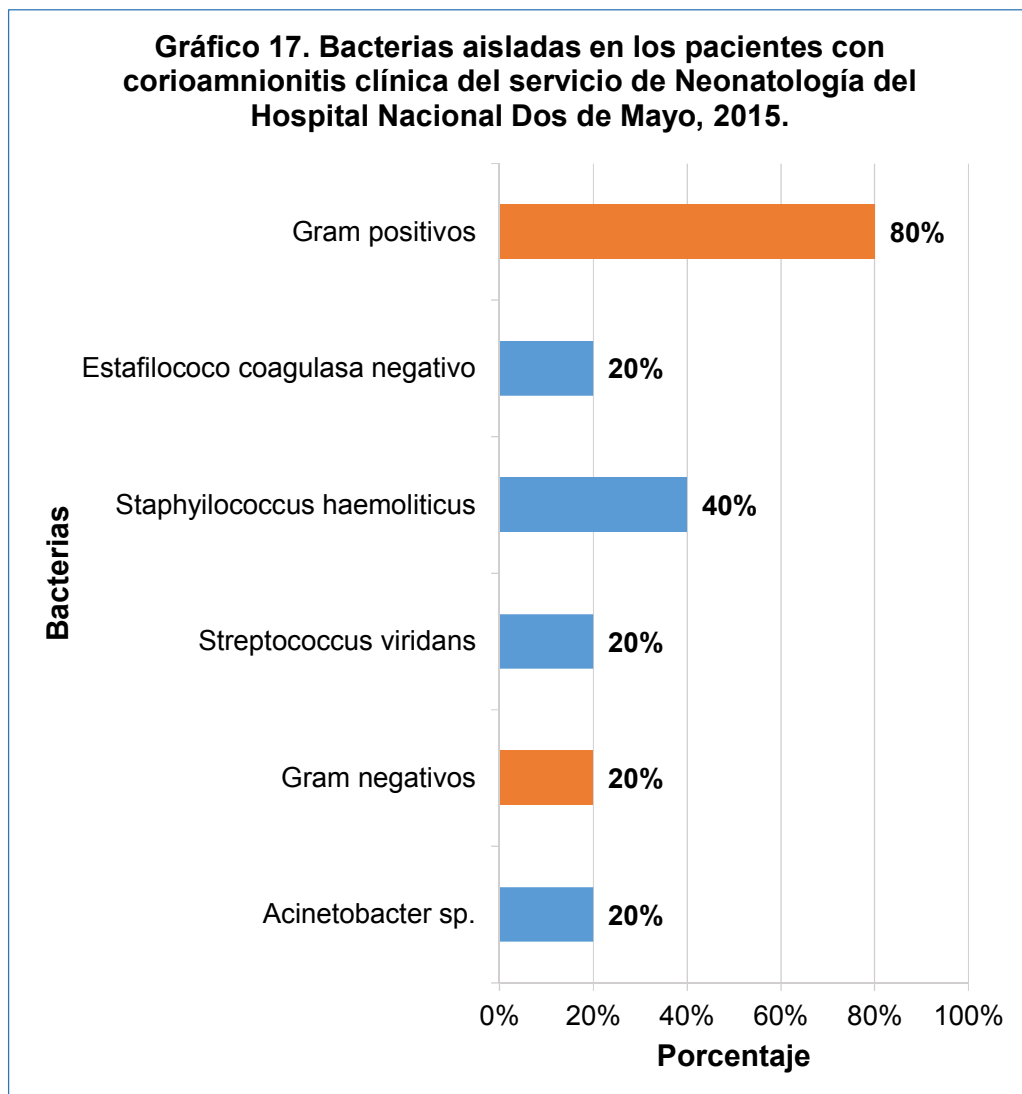
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Se aisló gram positivos en 62.5% de los casos confirmados con ITU en el tercer trimestre del embarazo (Gráfico 16).



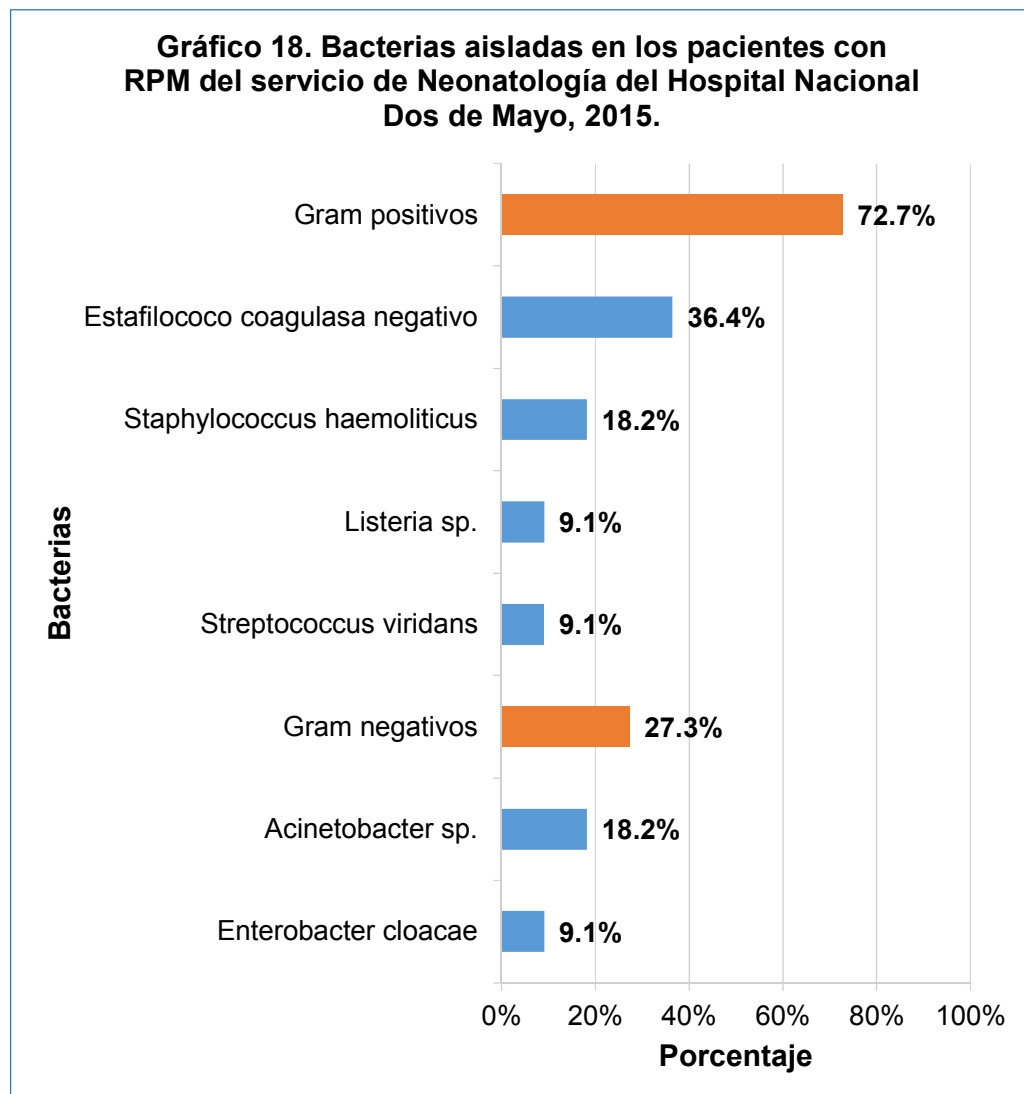
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El *Staphylococcus haemoliticus* fue el agente patógeno aislado más frecuente en los pacientes con corioamnionitis clínica (Gráfico 17).



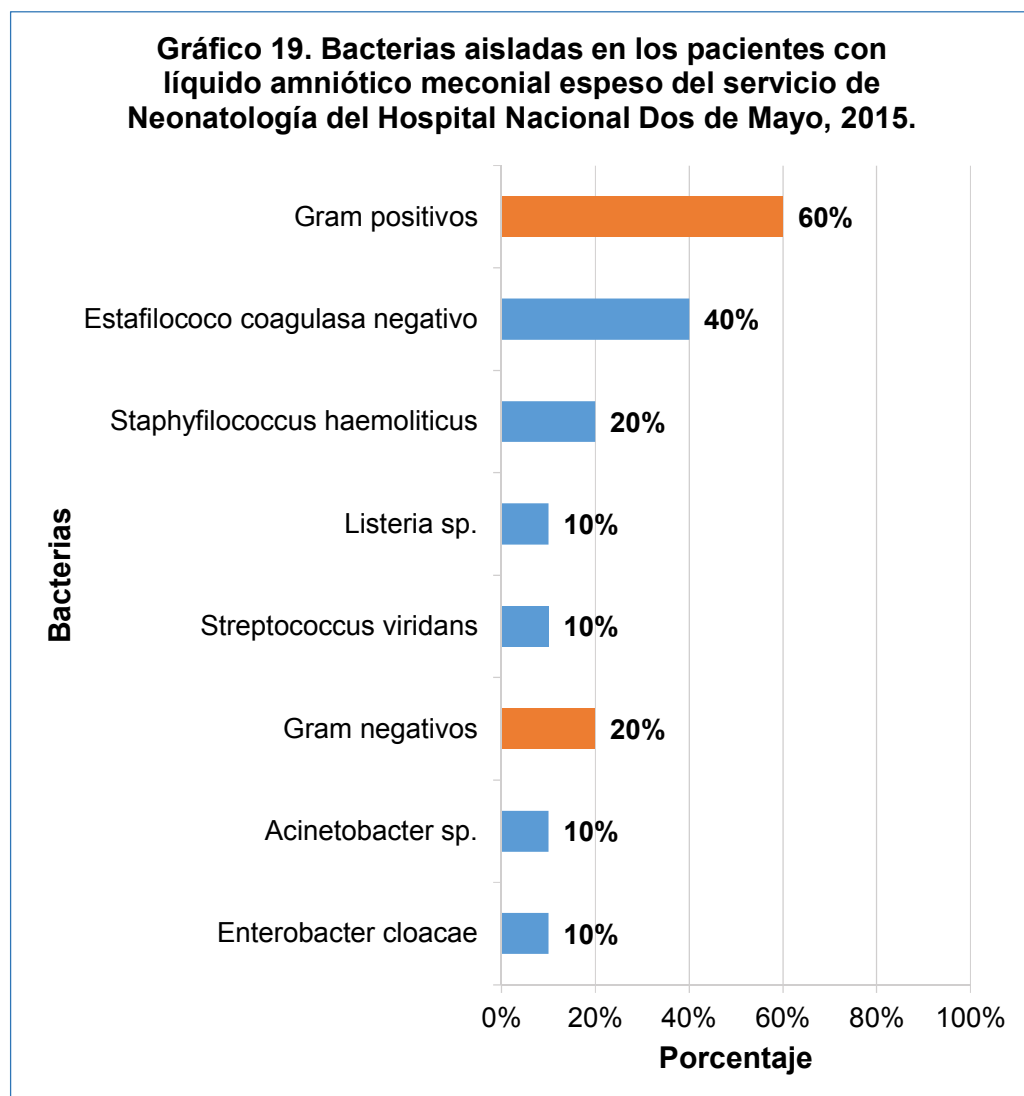
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

En 36.4% de los casos confirmados con RPM, se encontró estafilococo coagulasa negativo en el hemocultivo (Gráfico 18).



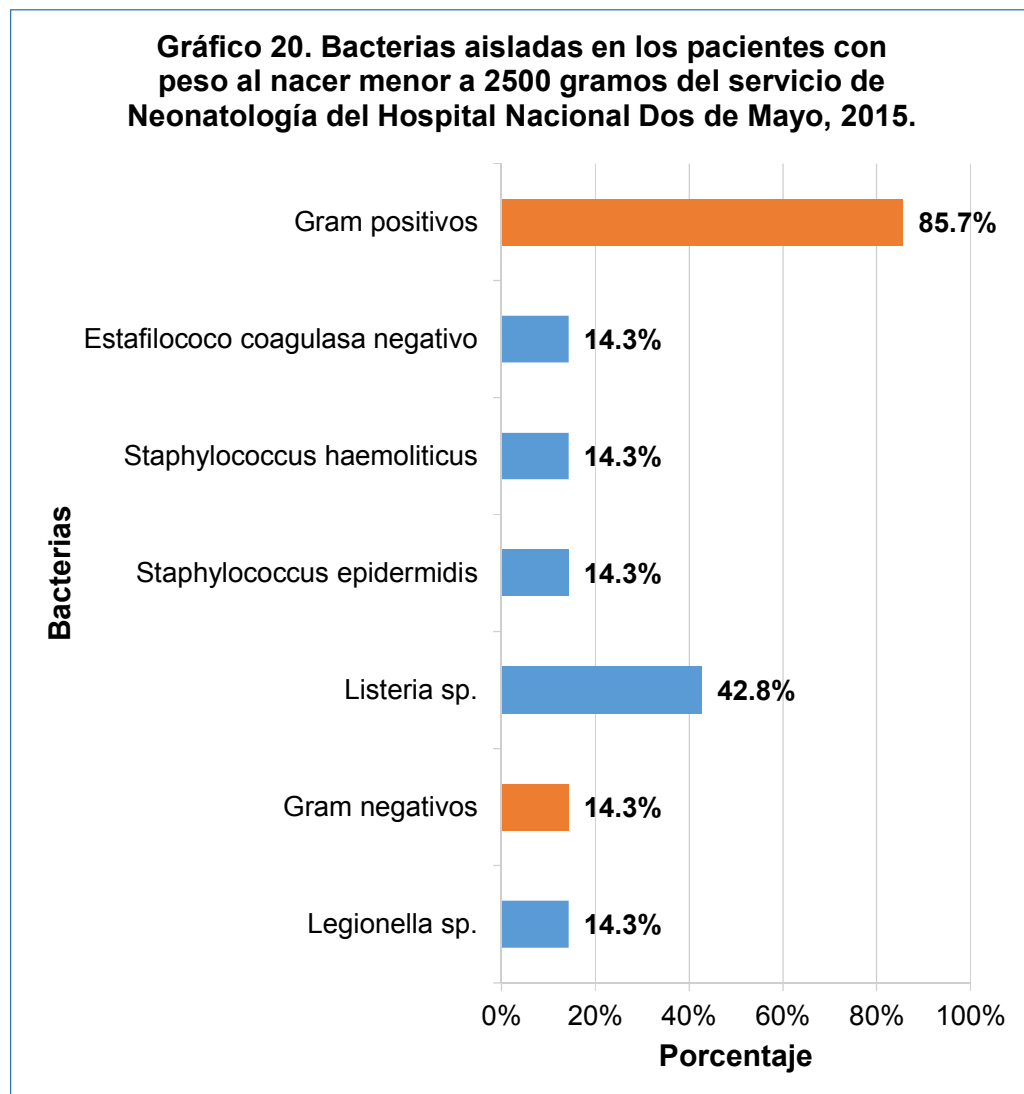
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Se encontró gram positivos en 60% de los casos confirmados con líquido amniótico meconial espeso (Gráfico 19).



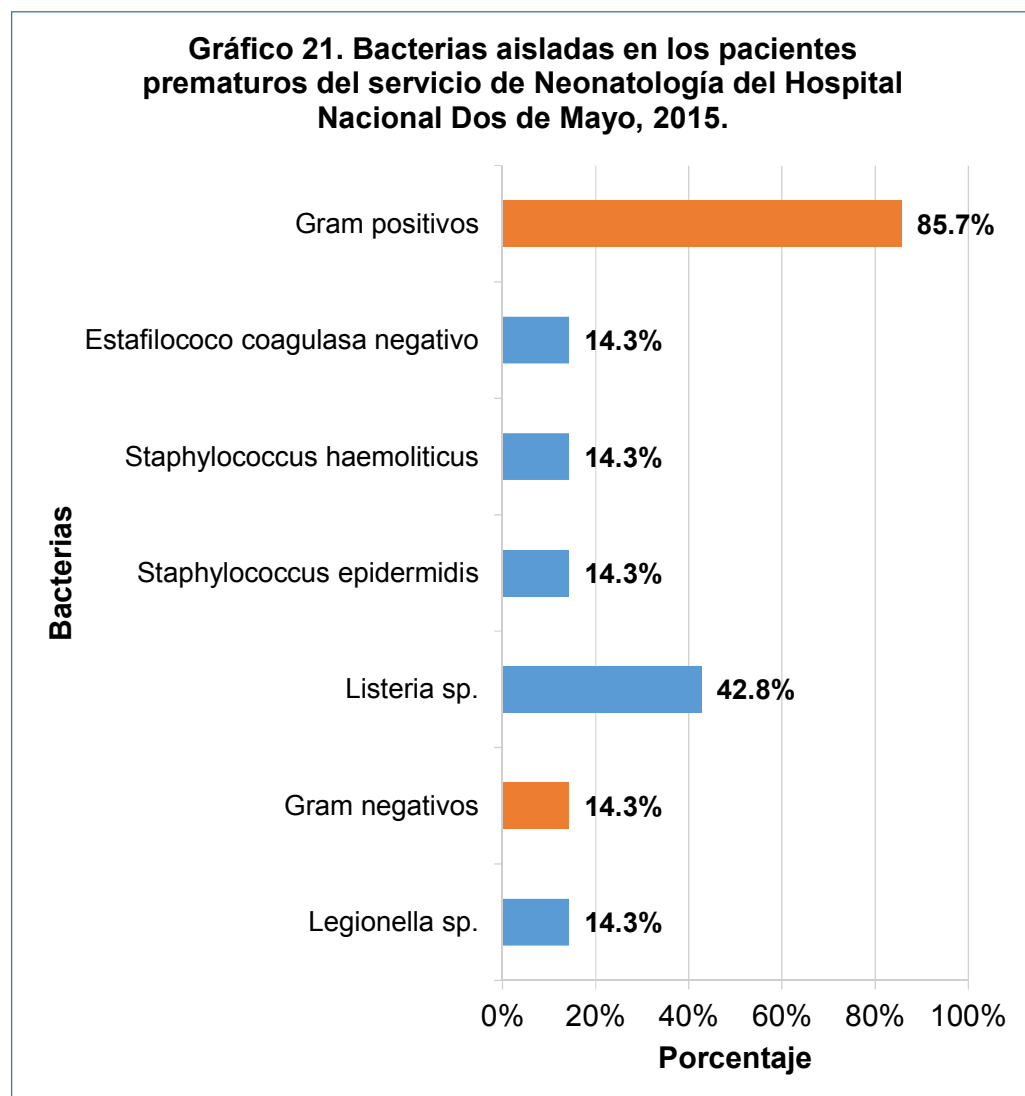
Fuente. Datos obtenidos por el autor.

La *Listeria sp.* fue el agente bacteriano más frecuente entre los pacientes con peso al nacer menor a 2500 gramos (Gráfico 20).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Del mismo modo, se encontró *Listeria sp.* en 37.5% de los pacientes prematuros con sepsis confirmada (Gráfico 21).



Fuente. Datos obtenidos por el autor.

Respecto a la evolución de los pacientes, el tiempo de hospitalización promedio fue de 3.03 ± 1.89 días (Tabla 21).

Tabla 21. Días de hospitalización de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Días de hospitalización	
Promedio	3.03 ± 1.89
Mínimo	1
Máximo	11

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El tiempo de hospitalización en los pacientes confirmados fue mayor que en los casos posibles y probables (Tabla 22).

Tabla 22. Días de hospitalización según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Días de hospitalización	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
Promedio	1.74 ± 0.75	4.23 ± 0.96	8.07 ± 1.13
Mínimo	1	2	7
Máximo	4	7	11

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

El 10.6% de los pacientes incluidos en este estudio desarrollaron neumonía, no se encontró casos de meningoencefalitis (Tabla 23).

Tabla 23. Evolución de los pacientes con sepsis neonatal temprana del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Evolución de los pacientes	N° de casos	Porcentaje (%)
Desarrollo de neumonía	54	11.2
Fallecidos	4	0.83

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

11.5% de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada fallecieron (Tabla 24).

Tabla 24. Evolución según tipo de sepsis neonatal temprana de los pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, 2015.

Evolución de los pacientes	Sepsis neonatal temprana		
	Posible (272)	Probable (181)	Confirmada (26)
	Número (%)	Número (%)	Número (%)
Desarrollo de neumonía	12 (4.4)	35 (19.3)	7 (27)
Fallecidos	0 (0)	1 (0.5)	3 (11.5)

Fuente. Datos obtenidos por el autor.

DISCUSIÓN

El presente estudio utilizó la definición de sepsis neonatal temprana propuesta por Haque ⁽⁷⁾; el cual divide los casos en posibles, probables o confirmados de acuerdo a manifestaciones clínicas, analíticas de laboratorio y microbiológicas; en que los casos confirmados se determinan mediante la obtención de un hemocultivo positivo.

Se halló que la frecuencia de sepsis neonatal temprana confirmada en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el 2015 fue de 9 por 1000 nacidos vivos; cifra superior a la reportada por Cohen et al ⁽²⁹⁾, Kuhn et al ⁽¹⁰⁾ y Al-Taiar et al ⁽³⁰⁾, quienes estimaron que la incidencia de esta enfermedad era de 0.77, 1.19, y 2.7 casos por 1000 recién nacidos, respectivamente.

Se encontró que 5.4% de los casos con sospecha clínica de sepsis neonatal temprana fueron confirmados; esta cifra es similar a la encontrada por Galhotra et al ⁽¹²⁾, quienes hallaron que 5.1% de los casos presentaron hemocultivo positivo; del mismo modo, Raha et al ⁽¹¹⁾, Schrag et al ⁽³¹⁾ y Kuhn et al ⁽¹⁰⁾ mostraron cifras más elevadas de frecuencia de cultivos positivos (8.9%, 10% y 11%, respectivamente). Por el contrario, Shehab et al ⁽³²⁾ encontraron que 32.2% de los casos con clínica temprana presentaron hemocultivo positivo, cifra muy superior a la encontrada en el presente trabajo; esto podría deberse al hecho de que la población de dicha investigación incluyó pacientes admitidos a una unidad de cuidados intensivos neonatales. La variabilidad de la frecuencia de hemocultivos positivos entre diferentes estudios estaría en relación a que la sensibilidad del hemocultivo guarda relación con el volumen de sangre que se obtiene para realizar el inóculo ⁽¹⁸⁾.

Se identificó igual número de casos de sepsis temprana confirmada entre varones y mujeres; por el contrario, Fareedul et al ⁽³³⁾ encontraron ligero predominio femenino, con una relación 1:1.2; mientras que, Raha et al ⁽¹¹⁾ y Shah y Desai ⁽³⁴⁾ encontraron predominio masculino con una relación varón:mujer de 2.1:1 y 2.5:1, respectivamente; esto estaría acorde a lo mencionado por Stoll et al ⁽³⁵⁾, quienes refieren que el sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

Se encontró que la mayor parte de casos confirmados la conformaban neonatos a término, hallazgo demostrado también por Al-Taïar et al ⁽³⁰⁾, Schrag et al ⁽³¹⁾ y Shah y Desai ⁽³⁴⁾; por el contrario, Shah et al ⁽³⁶⁾, Fareedul et al ⁽³³⁾ y Raha et al ⁽¹¹⁾ reportaron que 54%, 56% y 73.3% de los pacientes con sepsis temprana y hemocultivo positivo fueron pre término, respectivamente.

En relación al peso al nacer, algunos estudios, como los realizados por Al-Taïar et al ⁽³⁰⁾, Schrag et al ⁽³¹⁾ y Shah et al ⁽³⁶⁾, señalan que existe mayor frecuencia de recién nacidos con adecuado peso al nacer entre quienes desarrollan sepsis temprana, al igual que la presente investigación; por el contrario, Waliullah et al ⁽⁹⁾, Raha et al ⁽¹¹⁾, Fareedul et al ⁽³³⁾, Shah y Desai ⁽³⁴⁾ y Weston et al ⁽³⁷⁾ concluyeron que la mayoría de pacientes con hemocultivo positivo tuvo un peso al nacer menor a 2500 gramos. Así mismo, Hayun et al ⁽³⁸⁾ hallaron que el peso al nacer menor a 1500 gramos representaba un factor de riesgo para esta enfermedad.

Investigaciones previas han tratado de demostrar la asociación entre la vía del parto y el desarrollo de sepsis neonatal temprana. En el presente estudio, se halló que la mayoría de los casos confirmados había nacido mediante cesárea de emergencia; Karlström et al ⁽³⁹⁾, Sharma et al ⁽⁴⁰⁾ y Afsharpaiman et al ⁽⁴¹⁾ encontraron que los nacidos por cesárea presentaban mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana. En contraste, Wolf et al ⁽⁴²⁾ y Signore et al ⁽⁴³⁾ hallaron mayor número de pacientes con esta enfermedad en quienes nacían por vía vaginal.

De los 26 pacientes con cultivo positivo, 19.2% presentaron puntuaciones de Apgar al minuto menores o iguales a 6; sin embargo, Shah et al ⁽³⁶⁾ encontraron que, de 22 pacientes con sepsis confirmada, 59% tuvieron puntajes de Apgar menores a 7. De los pacientes con sepsis confirmada, ninguno tuvo Apgar a los cinco minutos menor a 7; sin embargo, algunos autores mencionan que el puntaje bajo en el test de Apgar a los 5 minutos constituye un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad ⁽⁵⁾.

Magzoub et al ⁽¹³⁾ encontraron que 72.5% de los pacientes con sepsis neonatal temprana tuvieron CPN suficientes; en la presente investigación, se observó una tendencia similar, pues 75.8% y 76.9% de los pacientes con sospecha de sepsis temprana y sepsis confirmada tuvieron más de tres CPN, respectivamente; esto estaría en oposición a lo mencionado por Simonsen et al ⁽⁵⁾, quienes reportaron que los CPN insuficientes son frecuentes entre los pacientes con sepsis neonatal temprana.

Dentro de los factores de riesgo estudiados, la RPM, la ITU en el tercer trimestre, la prematuridad y el peso al nacer menor a 2500 gramos fueron frecuentes tanto en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana como en los casos confirmados. Además de lo encontrado en el presente trabajo, Faredull et al ⁽³³⁾ encontraron que el sufrimiento fetal agudo había estado presente en el 75% de los casos con sepsis confirmada, y Waliullah et al ⁽⁹⁾ mostraron que el nivel socioeconómico bajo también era un factor de riesgo frecuente, variables que no fueron analizadas en nuestro estudio. Shah et al ⁽³⁶⁾ mencionan que los factores de riesgo hallados como frecuentes en nuestra investigación presentaron asociación estadísticamente significativa en su estudio; así mismo, el líquido amniótico mal oliente constituyó un factor de riesgo, este no fue contemplado por nosotros ya que se consideró un signo clínico de corioamnionitis ⁽⁴⁴⁾.

Polin et al ⁽⁴⁾ describen a la corioamnionitis como un factor de riesgo importante para el desarrollo de sepsis neonatal temprana; en nuestro trabajo, se encontró 6 casos con corioamnionitis clínica, de los cuales 83%

pertenecieron al grupo de sepsis confirmada; el hecho de que no se encontrara esta entidad como un factor de riesgo frecuente entre los pacientes con hemocultivo positivo puede deberse a su baja prevalencia ⁽⁴⁵⁾.

Gerdes ⁽⁴⁶⁾ describe a la RPM mayor a 16 horas como factor de riesgo para el desarrollo de esta entidad; sin embargo, según describen Herbst y Kallen ⁽⁴⁷⁾, el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana es mayor en pacientes cuyas madres tuvieron RPM mayor a 18 horas. En nuestro estudio, se observó que, de 26 casos confirmados, 42% presentaron RPM y que 91% de ellos tuvieron un tiempo de RPM mayor o igual a 18 horas.

Schrag et al ⁽³¹⁾ afirman que el trabajo de parto mayor o igual a 9.5 horas constituye un factor de riesgo, esta variable no fue analizada por nuestra investigación pues la mayor parte de las pacientes acuden a emergencias cuando el trabajo de parto ya ha comenzado; sin embargo, se analizó el período expulsivo prolongado como factor de riesgo, el cual se encontró en baja frecuencia; esto podría explicarse porque, oportunamente, se realizan intervenciones médico-terapéuticas para evitar que esta entidad se presente ⁽⁴⁸⁾. Schrag et al ⁽³¹⁾ mencionan que el tacto vaginal excesivo también es un factor relacionado a la sepsis neonatal temprana, variable no estudiada porque este dato no se reporta en las historias clínicas.

Chako y Sohi ⁽⁴⁹⁾ realizaron un estudio en el que no se encontró asociación entre el desarrollo de sepsis neonatal temprana y la presencia de fiebre materna periparto o el líquido amniótico meconial espeso; en el presente trabajo, se halló que todos los casos de fiebre materna periparto tuvieron corioamnionitis clínica y que 38.5% de pacientes confirmados tuvieron líquido amniótico meconial espeso.

Shane y Stoll ⁽⁵⁰⁾ mencionaron que existe una amplia gama de manifestaciones clínicas de sepsis neonatal temprana que son compartidas con otras entidades. Se encontró que la ictericia, la succión pobre, la letargia, la hipoactividad y la taquipnea fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes, siendo la taquipnea la más común en pacientes con

hemocultivo positivo; esto estaría en concordancia con lo publicado por Chako y Sohi ⁽⁴⁹⁾, quienes describieron que el 33.3% de los pacientes con sepsis temprana confirmada presentó neumonía, y en relación a la presencia de otras enfermedades concomitantes que cursan con esta manifestación.

Se halló que 8 casos confirmados presentaron fiebre y ninguno hipotermia; en contraste, autores como Simonsen et al ⁽⁵⁾ reportaron la hipotermia como un signo frecuente, describiendo también que la fiebre es inusual. Schrag et al ⁽³¹⁾ encontraron una distribución de manifestaciones clínicas similar a la reportada en nuestro estudio; así mismo, Shah y Desai ⁽³⁴⁾ mencionaron que la succión pobre y los vómitos fueron los más frecuentes; en nuestra investigación, se observó que los vómitos se presentaron en 5% del total de casos y en el 19.2% de los casos confirmados. En oposición a nuestros hallazgos, Waliullah et al ⁽⁹⁾ reportaron a la distensión abdominal como una manifestación clínica habitual.

Lim et al ⁽⁵¹⁾ describen de que, en pacientes prematuros, las manifestaciones más frecuentes son la apnea, la bradicardia, la cianosis y la hipoactividad; si bien nuestro trabajo no dividió a las manifestaciones clínicas entre prematuros y neonatos a término, la hipoactividad se encontró como un signo común tanto en el total de casos como en casos confirmados, mientras que la cianosis fue de los más frecuentes en pacientes con hemocultivo positivo.

Al evaluar las alteraciones en exámenes auxiliares, se halló PCR mayor a 10 mg/dL en el 100% de los pacientes con sepsis posible, puesto que es uno de los parámetros para realizar este diagnóstico ⁽⁷⁾, en 58.5% de los pacientes con sepsis probable y en todos los pacientes con hemocultivo positivo. En relación a nuestros hallazgos, Schrag et al ⁽³¹⁾ reportaron que la PCR elevada era la alteración más frecuente y que, al contrario del presente estudio, la alteración en el recuento de leucocitos era la que se presentaba en menor cantidad y que la plaquetopenia representaba un hallazgo común.

El recuento de leucocitos mayor a 34000 células/mm³ fue la segunda alteración en frecuencia, encontrándose en el 60.2% de los casos probables y en el 92.3% de los confirmados; sin embargo, Simonsen et al ⁽⁵⁾ mencionaron que el recuento de leucocitos no ha sido demostrado como útil en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Autores como Schmutz et al ⁽²⁴⁾ describieron que la leucopenia y la relación I/T elevada poseían alta utilidad en el diagnóstico de esta enfermedad; en nuestra investigación, se encontró 39 pacientes con leucopenia y 53 casos con I/T mayor a 0.2, 23.1% y 3.8% de los pacientes con sepsis confirmada presentaban estas alteraciones, respectivamente.

Manzoni et al ⁽⁵²⁾ reportaron que la plaquetopenia presentaba baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esta entidad, así como poca utilidad para el seguimiento de los pacientes; en nuestro estudio, se encontró plaquetopenia en 10.2% del total de casos y en 23.1% de los confirmados. La cuantificación de otros marcadores útiles para el diagnóstico, como la procalcitonina ^{(21) (25)}, la IL-6 ⁽²⁶⁾ y la angiopoyetina ⁽²⁷⁾, no se realizan de rutina en el hospital donde se realizó esta investigación, constituyendo una barrera para un diagnóstico más precoz y preciso.

Se encontró que 42.3% de los casos confirmados presentaban radiografía de tórax anormal, esto no se debe solo a la alta relación entre sepsis neonatal temprana y neumonía descrita por Chako y Sohi ⁽⁴⁹⁾, sino también a que se incluyeron a pacientes con comorbilidades, como el síndrome de aspiración meconial, la taquipnea transitoria del recién nacido y la enfermedad de membrana hialina.

Polin et al ⁽⁴⁾ mencionaron la utilidad de combinar diversos parámetros de laboratorio para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana; en el presente estudio, se encontró que 69.2% de casos confirmados presentaron por lo menos 3 alteraciones en los análisis de laboratorio estudiados mientras que solo el 25.4% de los probables los presentaba; sin embargo, de los pacientes con 3 o más alteraciones de laboratorio, la mayoría resultaron ser casos probables.

En cuanto a los agentes etiológicos, Zaidi et al ⁽⁵³⁾ describieron que los gram negativos eran los agentes patógenos más frecuentes de sepsis neonatal temprana en América Latina; sin embargo, nuestro trabajo encontró mayor número de casos de gram positivos, siendo el estafilococo coagulasa negativo el más frecuente. Se encontró un caso de *Escherichia coli* y ninguno de EGB; según Simonsen et al ⁽⁵⁾, ambos representan aproximadamente el 70% de los casos de sepsis neonatal temprana. Shane y Stoll ⁽⁵⁴⁾ publicaron que los gram negativos eran los patógenos más comunes en pacientes con bajo peso al nacer, siendo la *Escherichia coli* y *Enterobacter sp.* los más frecuentes ⁽⁵⁾; en la presente investigación, se encontró solo un caso de infección por gram negativos entre los confirmados con peso al nacer menor a 2500 gramos, el cual correspondía a la *Legionella sp.* Goulet et al ⁽⁵⁵⁾ mencionaron el predominio de *Listeria sp.* en pacientes prematuros leves y su relación con el líquido amniótico meconial espeso; nuestro trabajo halló que todos los pacientes con sepsis por esta bacteria fueron neonatos entre 34 y 36 semanas y que uno de ellos presentó líquido meconial espeso.

Hallazgos bacteriológicos semejantes a los mencionados en el presente estudio fueron publicados por Shehab et al ⁽³²⁾. Por el contrario, Waliullah et al ⁽⁹⁾, Raha et al ⁽¹¹⁾ y Ananthakrishnan et al ⁽⁵⁶⁾ hallaron con mayor frecuencia a la *Klebsiella sp.*; Kuhn et al ⁽¹⁰⁾, Al-Taiar et al ⁽³⁰⁾ y Schuchat et al ⁽⁵⁷⁾ reportaron al EGB como el más frecuente; Shah y Desai ⁽³⁴⁾ encontraron predominio de *Staphylococcus aureus*, y Chako y Sohi ⁽⁴⁹⁾ mostraron mayor número de casos de infección con *Pseudomona sp.*; bacterias que no fueron encontradas en nuestro estudio.

Se determinó que el tiempo de hospitalización promedio entre los casos confirmados fue de 8.07 ± 1.13 días; mientras que, el tiempo de estancia en los casos posibles fue de 1.74 ± 0.75 días; esto podría deberse a que en los pacientes con hemocultivo positivo se esperó a que se complete el esquema antibiótico que duró un mínimo de 7 días.

El 27% de los pacientes con hemocultivo positivo presentó neumonía, cifra menor a la encontrada por Chako y Sohi ⁽⁴⁹⁾ y Nili et al ⁽⁵⁸⁾; esto podría estar en relación a que los agentes patógenos aislados con más frecuencia en neonatos con esta enfermedad no fueron encontrados en nuestra investigación, ya que, según Mussi et al ⁽⁵⁹⁾, el EGB es la bacteria más común en pacientes con sepsis neonatal y neumonía. Chako y Sohi ⁽⁴⁹⁾ reportaron que 20% de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada desarrollaron meningitis, el presente estudio no encontró pacientes con esta entidad.

Se encontró que la tasa de letalidad de la sepsis neonatal temprana confirmada en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2015 fue de 11.5%, cifra superior a lo encontrado por autores como Leal et al ⁽²⁾ y Pérez et al ⁽³⁾, quienes encontraron tasas de 5.7 y 9% respectivamente. Entre los tres pacientes fallecidos con sepsis neonatal confirmada, uno de ellos presentó holoprosencefalia e hidranencefalia; 2 desarrollaron shock séptico, uno de ellos de foco respiratorio y otro foco abdominal.

CONCLUSIONES

La frecuencia de sepsis neonatal temprana confirmada en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el 2015 fue de 9 casos por 1000 nacidos vivos; 5.4% de los casos tuvieron hemocultivo positivo. La tasa de letalidad fue de 11.5%.

La distribución de los casos confirmados según sexo fue homogénea; la prematuridad, el bajo peso al nacer, los puntajes de Apgar menores a 7 y los controles prenatales insuficientes se encontraron en baja frecuencia.

Los factores de riesgo más frecuentes entre los pacientes con sepsis confirmada fueron la RPM mayor o igual a 18 horas, el líquido amniótico meconial espeso y la ITU en el tercer trimestre de la gestación no tratada.

Las principales manifestaciones clínicas que hicieron sospechar de sepsis temprana fueron la ictericia, la succión pobre, la letargia, la hipoactividad y la taquipnea, este último fue el signo más frecuente en los pacientes con hemocultivo positivo.

En relación a los exámenes auxiliares, la PCR mayor a 10 mg/dL y el recuento de leucocitos mayor a 34000 células/mm³ fueron las alteraciones más comunes en el total de pacientes y en los casos confirmados.

El estafilococo coagulasa negativo fue el agente bacteriano aislado en la mayoría de casos.

El 27% de los pacientes con sepsis neonatal temprana confirmada desarrolló neumonía; no hubo casos de meningoencefalitis.

RECOMENDACIONES

Debido a la alta frecuencia de casos de sepsis neonatal temprana confirmada, comparado con otros estudios, se recomienda reforzar la calidad de los controles pre natales con la finalidad de controlar la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

En relación al bajo porcentaje de hemocultivos positivos, se sugiere realizar capacitaciones orientadas a la técnica de toma de muestras sanguíneas y procesamiento de las mismas para la realización de hemocultivos a fin de mejorar la sensibilidad de la prueba.

El presente estudio, al ser descriptivo, no planteó relaciones estadísticas; por ello, sería importante realizar estudios prospectivos que determinen la asociación entre el desarrollo de sepsis neonatal temprana y variables como la prematuridad, el bajo peso al nacer, la asfixia perinatal y los controles prenatales insuficientes; así como, investigaciones que identifiquen los factores asociados al desarrollo de meningoencefalitis y neumonía neonatal.

Los agentes patógenos cambian entre diferentes poblaciones y a través del tiempo; por tal motivo, se recomienda que se realicen estudios con mayor muestra para lograr obtener mayor número de casos con hemocultivo positivo y poder tener así una distribución significativa de los agentes etiológicos de sepsis neonatal temprana en nuestro medio.

Además, se sugiere investigar acerca de las variables no contempladas en este trabajo con el objetivo de identificar otros factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

Todo lo anterior, contribuiría a la definición de la situación clínica propia de la sepsis neonatal temprana de nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tapia J, Perreta C. Infecciones bacterianas. En: Tapia JL, González A, editores. Neonatología. 3a ed. Chile: Mediterráneo; 2010. p. 279-93.
2. Leal Y, Álvarez J, Velásquez J, Rosado U, Diego N, Paz E et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. BMC Pregnancy and Childbirth [Internet]. 2012 [citado 9 Ene 2016]; 12:48. Disponible en <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-12-48>.
3. Pérez R, Lona J, Quiles M, Verdugo M, Ascencio E, Benítez E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chil Infectol. 2015 May;32(4):387-92.
4. Polin R, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012 May;129(5):1006-15.
5. Simonsen K, Anderson-Berry A, Delair S, Davies H. Early-onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Rev. 2014 Ene;27(1):21-7.
6. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2005 Ene;6(1):2-8.
7. Haque K. Definitions of bloodstream infection in the newborn. Pediatr Crit Care Med. 2005 May;6(3): S45-9.
8. Jain NK, Jain VM, Maheshwari S. Clinical profile of neonatal sepsis. Kathmandu Univ Med J. 2003 Abr-Jun;1(2):117-20.

9. Waliullah M, Islam M, Siddika M, Hossain M, Hossain M. Risk factors, clinical manifestation and bacteriological profile of neonatal sepsis in a tertiary level pediatric hospital. *Mymensingh Med J.* 2009 Ene;18(1):66-72.
10. Kuhn P, Dheu C, Bolender C, Chognot D, Keller L, Demil H et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2010 Sep;24(5):479-87.
11. Raha B, Baki M, Begum T, Nahar N, Jahan N, Begum M. Clinical, Bacteriological Profile & Outcome of Neonatal Sepsis in a Tertiary Care Hospital. *Medicine Today* [Internet]. 2014 [citado 10 Ene 2016];26(1):18-21. Disponible en <http://www.banglajol.info/index.php/MEDTODAY/article/21306/14627/>
12. Galhotra S, Gupta V, Bains H, Chhina D. Clinico-bacteriological profile of neonatal septicemia in a tertiary care hospital. *J Mahatma Gandhi Inst Med Sci.* 2015 Sep;20(2):148-52
13. Magzoub OS, Ahmed MA, Abdelgadir YS. Clinical presentation of neonatal sepsis in paediatric ward at Khartoum North Teaching Hospital, Sudan. *Basic Res J Med Clin Sci.* 2015 Abr;4(4):116-20.
14. Tapia J, Reichhard C, Saldías M, Abarzúa F, González A, Gederlini A. Sepsis neonatal en la era de la profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil Infect.* 2007;24(2):111-6.
15. Department of Health Statistics and Information Systems of the Health Systems and Innovation Cluster. *World Health Statistics 2015.* Ginebra: World Health Organization. 2015;1:1-164.
16. Zea A, Turin C, Ochoa T. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014 Abr;31(2):358-63.
17. Brown D, Kutler D, Rai B, Chan T, Cohen M. Bacterial concentration and blood volume required for a positive blood culture. *J Perinatol.* 1995 Mar-Apr;15(2):157-9.
18. Fischer J, Bachmann L, Jaeschke R. A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Intensive Care Med.* 2003 Jul; 29(7):1043-51.

19. Schelonka R, Chai M, Yoder B, Hensley D, Brockett R, Ascher D. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *J Pediatr*. 1996;129(2):275–278.
20. Wiswell T, Hachey W. Multiple site blood cultures in the initial evaluation for neonatal sepsis during the first week of life. *Pediatr Infect Dis J*. 1991 May; 10(5):365-9.
21. Meem M, Modak J, Mortuza R, Morshed M, Islam M, Saha S. Biomarkers for diagnosis of neonatal infections: a systematic analysis of their potential as a point-of-care diagnostics. *J Glob Health*. 2011 Dic;1(2):201-9.
22. Philip A. Response of C-reactive protein in neonatal Group B streptococcal infection. *Pediatr Infect Dis*. 1985 Mar-Apr;4(2):145-8.
23. Camacho A, Spearman P, Stoll B. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Abr;60(2):367-89.
24. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen R. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol*. 2008 Abr;28(4):275-81.
25. Altunhan H, Annagür A, Örs R, Mehmetoğlu I. Procalcitonin measurement at 24 hours of age may be helpful in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Int J Infect Dis*. 2011 Dic;15(12):854-8.
26. Abdollahi A, Shoar S, Nayyeri F, Shariat M. Diagnostic value of simultaneous measurement of procalcitonin, interleukin-6 and hs-CRP in prediction of early-onset neonatal sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2012; 4(1):e2012028.
27. Mussap M, Cibecchini F, Noto A, Fanos V. In search of biomarkers for diagnosing and managing neonatal sepsis: the role of angiopoietins. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013 Oct;26(2):24–6.
28. Peters R, van Agtmael M, Danner S, Savelkoul P, Vandenbroucke C. New developments in the diagnosis of bloodstream infections. *Lancet Infect Dis*. 2004 Dic;4(12):751-60.
29. Cohen M, Moran C, Benjamin D, Cotten C, Clark R, Benjamin D et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Dic;28(12):1052–6.

30. Al-Taiar A, Hammoud M, Thalib L, Isaacs D. Pattern and etiology of culture-proven early-onset neonatal sepsis: a five-year prospective study. *Int J Infect Dis*. 2011 Set; 15(9):631-4.
31. Schrag S, Cutland C, Zell E, Kuwanda L, Buchmann E, Velaphi S et al. Risk factors for neonatal sepsis and perinatal death among infants enrolled in the prevention of perinatal sepsis trial, Soweto, South Africa. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Ago; 31(8):821-6.
32. Shehab E, Adel M, Reda M, Hassan R. Epidemiology of neonatal sepsis and implicated pathogens: a study from Egypt. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [citado 30 Ene 2016]; 2015(1):1-11. Disponible en <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/509484/>
33. Fareedul H, Shamshad K, Prakash S. Clinical profile and risk factors in neonatal sepsis. *J Dent Med Sci*. 2014 Dic;13(12):44-7.
34. Shah M, Desai P. Clinical and bacteriological profiles of blood culture positive sepsis in newborns. *Int J Pharm Life Sci*. 2011 Set;2(9):1041-5.
35. Stoll B, Hansen N, Sánchez P, Faix R, Poindexter B, Van Meurs K et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011 May;127(5):817-26.
36. Shah G, Budhathoki S, Das B, Mandal R. Risk factors in early neonatal sepsis. *Kathmandu Univ Med J*. 2006 Abr-Jun;4(2):187-91.
37. Weston E, Pondo T, Lewis M, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005- 2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Nov;30(11):937-41.
38. Hayun M, Alasiry E, Daud D, Febriani D, Madjid D. The risk factors of early onset neonatal sepsis. *Am J Clin Exp Med*. 2015;3(3):78-82.
39. Karlström A, Lindgren H, Hildingsson I. Maternal and infant outcome after caesarean section without recorded medical indication: findings from a Swedish case-control study. *Br J Obstet Gynaecol*. 2013 Mar;120(4):479-86.
40. Sharma A, Sharma U, Chaudhary P, Acharya R, Chaudhary A, Hanspal J. Maternal and neonatal outcome in patients with history of previous one cesarean section. *Indian Med Gaz*. 2012 May;146(5):169-73.
41. Afsharpaiman S, Torkaman M, Saburi A, Farzaampur A, Amirsalari S, Kavehmanesh Z. Trends in incidence of neonatal sepsis and antibiotic

- susceptibility of causative agents in two neonatal intensive care units in Tehran, Iran. *J Clin Neonatol*. 2012 Jul;1(3):124-30.
42. Wolf H, Schaap A, Bruinse H, Smolders-de Haas H, van Ertbruggen I, Treffers P. Vaginal delivery compared with caesarean section in early preterm breech delivery: a comparison of long term outcome. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999 May;106(5): 486-91.
 43. Signore C, Klebanoff M. Neonatal morbidity and mortality after elective cesarean delivery. *Clin Perinatol*. 2008 Jun;35(2):361–71.
 44. Gibbs R, Castillo M, Rodgers P. Management of acute chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1980 Mar;136(6):709-13.
 45. Tita A, Andrews W. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 Jun;37(2):339-54.
 46. Gerdes J. Diagnosis and management of infections in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 2004 Ago;51(4):939-59.
 47. Herbst A, Kallen K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol*. 2007 Set;110(3):612-8.
 48. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric care consensus no. 1: safe prevention of the primary cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2014 Mar;123(3):693-711.
 49. Chacko B, Sohi I. Early onset neonatal sepsis. *Indian J Ped*. 2005 Ene;72(1):23-6.
 50. Shane A, Stoll B. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. *J Infect*. 2014 Ene;68(1):24–32.
 51. Lim W, Lien R, Huang Y, Chiang M, Fu R, Chu S et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol*. 2012 Ago;53(4):228-34.
 52. Manzoni P, Mostert M, Galletto P, Gastaldo L, Gallo E, Agriesti G et al. Is thrombocytopenia suggestive of organism-specific response in neonatal sepsis? *Pediatr Int*. 2009 Abr;51(2):206-10.
 53. Zaidi A, Thaver D, Ali S, Khan T. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Ene;28(1):10-8.

54. Shane A, Stoll B. Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis, and management of bacterial and fungal neonatal sepsis. *Am J Perinatol*. 2013 Feb;30(2):131-41.
55. Goulet V, Hedberg C, Le Monnier A, de Valk H. Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. *Emerg Infect Dis*. 2008 May;14(5):734-40.
56. Ananthakrishnan S, Gunasekaran D. Etiology and risk factors for early onset neonatal sepsis. *Indian J Med Microbiol*. 2009 Jul;27(3):279.
57. Schuchat A, Zywicki S, Dinsmoor M, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan M et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics*. 2000 Ene;105(1):21-6.
58. Nili F, Saleh S, Amini E, Nayeri F, Aligholi M, Emaneini M. Prevalence of anaerobic and aerobic bacteria in early onset neonatal sepsis. *Iranian J Publ Health*. 2008 Jul;37(3):91-7.
59. Mussi M, Nobre R, Martinez F, Jorge S, Ferlin M, Goncalves A. Early-onset bacterial infection in Brazilian neonates with respiratory distress: a hospital-based study. *J Trop Pediatr*. 2004 Feb;50(1):6-11.

ANEXOS

Anexo 1 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	FUENTE	VALORES FINALES
NÚMERO DE CPN	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal.	Número de controles del embarazo que tuvo la madre registrados en la historia clínica	Cualitativa discreta	Razón	Historia clínica materna	Suficientes: 4 o más controles prenatales.
						Insuficientes: 1 a 3 controles prenatales.
						Sin CPN: 0 controles prenatales.
FIEBRE PERIPARTO	Temperatura por encima del valor normal antes, durante el trabajo de parto o en el puerperio inmediato.	Temperatura corporal corregida mayor a 38°C antes de iniciado el trabajo de parto, durante la labor de parto o en el puerperio registrado en la historia clínica.	Cuanlitativa	Nominal	Historia clínica materna	Si/No
ITU EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO	Existencia de gérmenes patógenos en la orina por infección de la uretra, la vejiga o el riñón que se presenta en el tercer trimestre del embarazo.	Presencia de más de cien mil unidades formadoras de colonias por mililitro de orina que se presenta a partir de las 27 semanas de embarazo.	Cuanlitativa	Nominal	Historia clínica materna	Si/No
TRATAMIENTO DE LA ITU	Terapéutica antibiótica contra el agente patógeno bacteriano de la infección del tracto urinario.	Condición del tratamiento antibiótico recibido para la ITU en el tercer trimestre del embarazo confirmada con hemocultivo registrado en la historia clínica.	Cuanlitativa	Nominal	Historia clínica materna	Tratada: Recibió tratamiento antibiótico completo efectivo confirmado con urocultivo negativo.
						No tratada: No recibió tratamiento antibiótico, recibió tratamiento incompleto o tuvo urocultivo positivo tras tratamiento completo
CORIOAMNIONITIS CLÍNICA	Infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen.	Temperatura axilar igual o mayor a 38°C acompañada de dos o más de los siguientes signos: - Sensibilidad uterina anormal - Líquido amniótico de mal olor - Taquicardia materna mayor a 100 latidos por minuto - Taquicardia fetal mayor a 160 latidos por minuto - Leucocitosis mayor a 15 mil células por mililitro - Aumento de la contractibilidad uterina - Dolor pélvico al movimiento	Cuanlitativa	Nominal	Historia clínica materna	Si/No

VÍA DE PARTO	Modalidad por la que se da el nacimiento del producto de la gestación.	Modalidad por la que se da el nacimiento de un producto mayor a 22 semanas y con un peso mayor a 500 gramos.	Cuanlitativa	Nominal	Historia clínica materna	Parto vaginal: Nacimiento por la vía vaginal.
						Cesarea electiva: Nacimiento por medio de una incisión en la pared abdominal y en la pared uterina que se da de forma programada.
						Cesarea de emergencias: Nacimiento por medio de una incisión en la pared abdominal y en la pared uterina que se da por situaciones de emergencia.
RPM	Trastorno que se produce cuando el saco amniótico se rompe más de una hora antes del inicio del trabajo de parto.	Pérdida de líquido amniótico más de una hora antes del inicio de la labor parto.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica materna	Si/No
TIEMPO DE RPM	Número de horas de ruptura del saco amniótico antes del inicio del trabajo de parto.	Número de horas registrado en la historia clínica de pérdida de líquido amniótico antes del inicio de la labor parto.	Cuantitativa continua	Razón	Historia clínica materna	< 18 horas
						≥ 18 horas y < 72 horas
						≥ 72 horas y < 7 días
						≥ 7 días
LÍQUIDO AMNIOTICO MECONIAL ESPESO	Trastorno que se produce cuando el saco amniótico se rompe más de una hora antes del inicio del trabajo de parto.	Líquido amniótico color verde con aumento de densidad.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica materna	Si/No
PERÍODO EXPULSIVO PROLONGADO	Segundo estadio del trabajo de parto mayor a 3 horas en nulparas con anestesia epidural y 2 horas sin epidural; mayor a 2 horas en multiparas con anestesia epidural y 1 hora sin epidural.	Tiempo entre la dilatación cervical de 10 cm y el nacimiento del producto mayor a 3 horas en nulparas con anestesia epidural y 2 horas sin epidural; mayor a 2 horas en multiparas con anestesia epidural y 1 hora sin epidural.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica materna	Si/No
PARTO INSTRUMENTADO	Nacimiento por vía vaginal asistido con instrumentos especiales que presan la cabeza del feto con la finalidad de asirlo y tirar de él fuera del canal de parto.	Nacimiento de un producto mayor a 22 semanas y con más de 500 gramos de peso por vía vaginal asistido con vacuum o fórceps.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica materna	Si/No
CONTAMINACIÓN CON HECES	Contaminación de las mucosas del recién nacido con heces maternas durante el parto.	Contacto de la mucosa oral y/o mucosa ocular con heces maternas durante el parto	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No

SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina, que tiene una persona.	Condición de masculino o femenino obtenida a través de la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Masculino
						Femenino
PESO AL NACER	Peso de un neonato inmediatamente después de su nacimiento.	Peso del neonato medido en gramos que se mide inmediatamente después del nacimiento.	Cuantitativa continua	Razón	Historia clínica neonatal	≥ 4000 gramos
						2500 - 3999 gramos
						1500 - 2499 gramos
						1000 - 1499 gramos
						< 1000 gramos
EDAD GESTACIONAL	Edad de un recién nacido desde el primer día de la última regla.	Edad del recién nacido obtenida mediante el Test de Capurro	Cuantitativa discreta	Razón	Historia clínica neonatal	≥ 37 semanas
						35 - 36 semanas
						32 - 34 semanas
						< 32 semanas
APGAR 1'	Examen clínico que se realiza al recién nacido un minuto después del parto en el que se valora el tono muscular, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, reflejos y color de piel.	Puntuación del Test de Apgar al primer minuto de vida.	Cuantitativa discreta	Razón	Historia clínica neonatal	7 - 10
						4 - 6
						0 - 3
APGAR 5'	Examen clínico que se realiza al recién nacido cinco minutos después del parto en el que se valora el tono muscular, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, reflejos y color de piel.	Puntuación del Test de Apgar a los cinco minutos de vida.	Cuantitativa discreta	Razón	Historia clínica neonatal	7 - 10
						4 - 6
						0 - 3
MANIOBRAS DE REANIMACIÓN INVASIVAS	Maniobras de estabilización invasivas para iniciar una respiración regular, mantener una frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto y buen tono muscular.	Maniobras de estabilización invasivas para iniciar una respiración regular, mantener una frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por min y buen tono muscular registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
MALFORMACIONES CONGÉNITAS	Alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina debido a factores medioambientales, genéticos, deficiencias en la captación de nutrientes o consumo de sustancias nocivas.	Alteraciones de órganos, extremidades o sistemas que ocurren en la etapa intrauterina registradas en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No

RCIU	Retraso del crecimiento del feto que hace que su peso esté por debajo del percentil 10 esperado para la edad gestacional.	Peso al nacer por debajo del percentil 10 para la edad gestacional obtenida mediante el examen físico.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
FIEBRE	Temperatura corporal mayor a 38°C.	Temperatura rectal mayor a 38.5°C registrada en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
HIPOTERMIA	Temperatura corporal menor a 36°C.	Temperatura rectal menor a 36.5°C registrada en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
TAQUIPNEA	Frecuencia respiratoria mayor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia respiratoria mayor a 60 latidos por minuto registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
SUCCIÓN POBRE	Succión disminuida en fuerza durante la lactancia.	Succión débil durante la lactancia registrada en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
LETARGIA	Estado de somnolencia prolongada.	Presencia de somnolencia aumentada registrada en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
HIPOTONÍA	Disminución del tono muscular.	Tono muscular disminuido registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
HIPOACTIVIDAD	Pocos movimientos lentos corporales.	Poco movimiento o movimientos corporales lentos registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
CONVULSIONES	Contracción y distensión involuntaria repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca.	Presencia de movimientos corporales involuntarios registrados en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
ICTERICIA	Coloración amarillenta de la piel y mucosas ocasionado por niveles de bilirrubina > 5 mg/dL.	Coloración amarillenta de la piel y mucosas registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
DISTENSIÓN ABDOMINAL	Prominencia del abdomen con aumento de la consistencia.	Presencia de abdomen prominente registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
VÓMITOS	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.	Expulsión espasmódica del contenido del estómago a través de la boca registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
TAQUICARDIA	Frecuencia cardíaca mayor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia cardíaca mayor a 160 latidos por minuto registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
BRADICARDIA	Frecuencia cardíaca menor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia cardíaca menor a 120 latidos por minuto registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
CIANOSIS	Coloración azulada de la piel y mucosas ocasionado por niveles de Hemoglobina reducida > 3 g/dL.	Coloración azulada de la piel y mucosas registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No

LLENADO CAPILAR > 3"	Llenado capilar mayor a 3 segundos.	Llenado capilar medido en el talón mayor a 3 segundos registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN	Presencia de sangrado, petequias y/o equimosis.	Presencia de sangrado, petequias o equimosis registrados en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
LESIONES INFLAMATORIAS UMBILICALES	Infección del cordón umbilical.	Signos de infección y/o inflamación del cordón umbilical.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
LEUCOCITOSIS	Recuento de leucocitos mayor al valor normal para la edad.	Nivel de leucocitos en frotis de sangre periférica mayor a 34 000 células por mililitro.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
LEUCOPENIA	Recuento de leucocitos menor al valor normal para la edad.	Nivel de leucocitos en frotis de sangre periférica menor a 5 000 células por mililitro.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
I/T > 0.2	Relación entre neutrófilos inmaduros y el total de neutrófilos mayor a 0.2.	Relación entre abastones y neutrófilos totales mayor a 0.2.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
NEUTRÓFILOS INMADUROS > 10%	Recuento de neutrófilos inmaduros mayor al 10% de los leucocitos totales.	Nivel de abastones mayor al 10% del total de leucocitos.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
PLAQUETOPENIA	Recuento de plaquetas menor al valor normal para la edad.	Nivel de plaquetas en frotis de sangre periférica menor a 100 000 células por mililitro.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
PCR > 10 mg/dL	Nivel de Proteína C Reactiva elevado en sangre periférica.	Proteína C Reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro de sangre periférica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
RADIOGRAFÍA DE TÓRAX ANORMAL	Presencia de patrones radiográficos anormales en el tórax.	Radiografía de tórax con hallazgos anormales.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA	Síndrome clínico caracterizado por manifestaciones de infección sistémica que aparece antes de las 72 horas de vida.	Manifestaciones clínicas de infección sistémica como resultado de infección probable o probada.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	<p>Posible: Signos y síntomas de sepsis neonatal y PCR > 10 mg/dL con hemocultivo negativo.</p> <p>Probable: Manifestaciones clínicas de sepsis neonatal con hemocultivo negativo con dos o más de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Lactato > 3 mmol/L <input type="checkbox"/> Leucocitos > 34 000 x mL <input type="checkbox"/> Leucocitos < 5 000 x mL <input type="checkbox"/> Neutrófilos inmaduros > 10% <input type="checkbox"/> I/T > 0.2 <input type="checkbox"/> Plaquetas < 34 000 x mL <input type="checkbox"/> PCR > 10 mg/dL <input type="checkbox"/> Procalcitonina > 8.1 mg/dL <p>Posible: Signos y síntomas de sepsis neonatal con hemocultivo positivo.</p>

AGENTE AISLADO	Determinación de agente etiológico de infección mediante hemocultivo.	Bacteria que ha proliferado al realizar los procedimientos de cultivo de sangre periférica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
DESARROLLO DE NEUMONÍA	Presencia de neumonía neonatal durante la estancia hospitalaria del paciente.	Diagnóstico definitivo de neumonía neonatal registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
DESARROLLO DE MENINGOENCEFALITIS	Presencia de meningoencefalitis durante la estancia hospitalaria del paciente.	Diagnóstico de meningoencefalitis confirmada con cultivo de LCR registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Si/No
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	Días de estancia hospitalaria del paciente.	Número de días que el paciente permaneció hospitalizado en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo registrados en la historia clínica.	Cuantitativa discreta	Razón	Historia clínica neonatal	Número de días
CONDICIÓN FINAL	Condición al egreso hospitalario del paciente.	Condición del paciente al término de su hospitalización registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica neonatal	Alta
						Fallecido

Anexo 2 Ficha de recolección de datos

N° DE FICHA	<input type="text"/>				
N° DE HISTORIA CLÍNICA	<input type="text"/>				
DATOS DE LA MADRE					
N° CPN	Sin CPN	<input type="text"/>	ITU EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO	Sí	<input type="text"/>
	Insuficientes	<input type="text"/>		No	<input type="text"/>
	Suficientes	<input type="text"/>			
FIEBRE PERIPARTO	Sí	<input type="text"/>	TRATAMIENTO DE ITU	Tratada	<input type="text"/>
	No	<input type="text"/>		No tratada	<input type="text"/>
			CORIAMNIONITIS CLÍNICA	Sí	<input type="text"/>
				No	<input type="text"/>
DATOS DEL PARTO					
VÍA DE PARTO	Vaginal	<input type="text"/>	LÍQUIDO MECONIAL ESPESO	Sí	<input type="text"/>
	Cesarea Elec.	<input type="text"/>		No	<input type="text"/>
	Cesarea Emg.	<input type="text"/>			
RPM	Sí	<input type="text"/>	EXPULSIVO PROLONGADO	Sí	<input type="text"/>
	No	<input type="text"/>		No	<input type="text"/>
TIEMPO DE RPM		<input type="text"/>	PARTO INSTRUMENTADO	Sí	<input type="text"/>
	< 18 horas	<input type="text"/>		No	<input type="text"/>
	≥ 18 horas y < 72 horas	<input type="text"/>	CONTAMINACIÓN CON HECES	Sí	<input type="text"/>
	≥ 72 horas y < 7 días	<input type="text"/>		No	<input type="text"/>
	≥ 7 días	<input type="text"/>			

DATOS DEL RECIÉN NACIDO																																		
FECHA DE NAC.	<input type="text"/>		MANIFESTACIONES CLÍNICAS	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sí</th> <th>No</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Ictericia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Distensión abd</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Vómitos</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Taquicardia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Bradicardia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Cianosis</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>LLC > 3"</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Alt. coagulación</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Lesiones inflam. umbilicales</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>		Sí	No	Ictericia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Distensión abd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vómitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Taquicardia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bradicardia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cianosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LLC > 3"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alt. coagulación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lesiones inflam. umbilicales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Sí	No																																
Ictericia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Distensión abd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Vómitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Taquicardia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Bradicardia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Cianosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
LLC > 3"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Alt. coagulación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Lesiones inflam. umbilicales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
SEXO	Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>		EXAMENES AUXILIARES	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sí</th> <th>No</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Leucocitosis</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Leucopenia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>I/T > 0.2</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Inmaduros >10%</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Plaquetopenia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>PCR > 10 mg/dL</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Rx. Tórax anormal</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>		Sí	No	Leucocitosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Leucopenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I/T > 0.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Inmaduros >10%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Plaquetopenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PCR > 10 mg/dL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rx. Tórax anormal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
	Sí	No																																
Leucocitosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Leucopenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
I/T > 0.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Inmaduros >10%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Plaquetopenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
PCR > 10 mg/dL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Rx. Tórax anormal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
PESO AL NACER	≥ 4000 gramos <input type="checkbox"/> 2500 - 3999 gramos <input type="checkbox"/> 1500 - 2499 gramos <input type="checkbox"/> 1000 - 1400 gramos <input type="checkbox"/> < 1000 gramos <input type="checkbox"/>		TIPO DE SEPSIS TEMPRANA	<table border="1"> <tbody> <tr><td>Possible</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Probable</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Confirmada</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Possible	<input type="checkbox"/>	Probable	<input type="checkbox"/>	Confirmada	<input type="checkbox"/>																								
Possible	<input type="checkbox"/>																																	
Probable	<input type="checkbox"/>																																	
Confirmada	<input type="checkbox"/>																																	
EDAD GESTACIONAL	≥ 37 semanas <input type="checkbox"/> 35 - 36 semanas <input type="checkbox"/> 32 - 34 semanas <input type="checkbox"/> < 32 semanas <input type="checkbox"/>		AGENTE AISLADO	<input type="text"/>																														
APGAR 1'	7 - 10 <input type="checkbox"/> 4 - 6 <input type="checkbox"/> 0 - 3 <input type="checkbox"/>		DESARROLLO DE NEUMONÍA	<table border="1"> <tbody> <tr><td>Sí</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>No</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>																										
Sí	<input type="checkbox"/>																																	
No	<input type="checkbox"/>																																	
APGAR 5'	7 - 10 <input type="checkbox"/> 4 - 6 <input type="checkbox"/> 0 - 3 <input type="checkbox"/>		DESARROLLO DE MININGOENCEFALITIS	<table border="1"> <tbody> <tr><td>Sí</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>No</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>																										
Sí	<input type="checkbox"/>																																	
No	<input type="checkbox"/>																																	
MANIOBRAS DE REANIMACIÓN INVASIVAS	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	<input type="text"/>																														
MALFORMACIONES CONGÉNITAS	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		CONDICIÓN FINAL	<table border="1"> <tbody> <tr><td>Alta</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Fallecido</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Alta	<input type="checkbox"/>	Fallecido	<input type="checkbox"/>																										
Alta	<input type="checkbox"/>																																	
Fallecido	<input type="checkbox"/>																																	
RCIU	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		MANIFESTACIONES CLÍNICAS	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sí</th> <th>No</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Fiebre</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hipotermia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Taquipnea</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Succión pobre</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Letargia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hipotonia</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hipoactividad</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Convulsiones</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>		Sí	No	Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipotermia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Taquipnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Succión pobre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Letargia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipotonia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipoactividad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Convulsiones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	Sí	No																																
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Hipotermia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Taquipnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Succión pobre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Letargia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Hipotonia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Hipoactividad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																
Convulsiones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																